

LES PROGRAMMES "GENOME" PUBLICS

EN FRANCE (1987 – 2002)

GREG, GenHomme

JEAN-FRANCOIS PRUD'HOMME

2023

Genopole d'Evry

Programmes français publics "Génome", GREG, GenHomme, et après...

En 1992, la France occupait une place importante dans le programme génome. Elle le devait principalement au travail fait au CEPH à partir des années 1984-1985¹, en particulier par la mobilisation de Daniel Cohen, puis par l'AFM en collaboration avec le CEPH à Généthon au début des années 1990.

On peut également rappeler les premiers résultats du programme génome de la levure, qui en termes de séquençage proprement dit étaient importants (avec la publication de la séquence du chromosome III dans *Nature* en 1992)². Mais si ce dernier programme impliquait des chercheurs français, c'était toutefois d'abord un succès européen. Cette histoire a largement été documenté par Philippe Goujon dans un ouvrage publié en 2001³, et par 2 des participants français à ce programme Bernard Dujon de l'Institut Pasteur⁴, et Piotr Slonimski du CNRS⁵.

Dans le cadre d'un organisme modèle⁶, Antoine Danchin proposait en 1987 le séquençage complet du génome d'une bactérie lors du meeting de printemps de la Société Française de Microbiologie. Parce qu'un programme américain sur *E. coli* était suspecté être déjà très avancé (ce qui se révéla être inexact), il proposait de séquencer une autre bactérie, *Bacillus subtilis*. En collaboration avec Simon Wain-Hobson de l'Institut Pasteur, un des auteurs du séquençage du virus VIH⁷, une autre proposition de séquençage cette fois de *Chlamydia trachomatis*, une bactérie à l'origine d'une maladie sexuellement transmissible, ne connaissait pas plus de réussite : « pendant les mois qui suivirent, je me fis donc l'avocat de ces propositions auprès de tous les organismes financeurs, et plus particulièrement auprès du ministère de la Recherche (...) sans succès »⁸. Avec l'aide de Raymond

¹ 19901000-2 : Un organisme français au cœur du projet génome : le CEPH. *Biofutur*,1990,octobre,92-94; 19900306 : Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (CEPH) : 19900300-1 : Collaborative genetic mapping of the human genome. *Genomics*,1990,6,575-577; 19900300 : [Le premier atelier \(workshop\) international du grand projet génome humain : le CEPH](#) ». *Med Sci (Paris)*,1990,6,286-287; 19910100 [European approach to the human project](#). *FASEB J*,1991,5,61-65

² 19920507: Ever-longer sequences in prospect. *Nature*,1992,357,13; 19920507-1 [The complete DNA sequence of yeast chromosome III](#). *Nature*,1992,357,38-46

³ From biotechnology to genomes. The meaning of the double helix. Philippe Goujon,2001,World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, p 369-486

⁴ 20000825 : [MinireviewFour years of post-genomic life with 6000 yeast genes](#). *FEBS Letters*,2000,480,37-41

⁵ 20010300-2 et 20020300 : [Piotr Slonimski](#) HISTRECMED; 20010828 : Cf la génomique; 200200700 : [Discours de Piotr Slonimski à l'occasion de la remise de sa médaille d'or](#); [Piotr, le généticien de la levure](#)

⁶ Pour une définition et une présentation de l'intérêt des organismes modèles : 19950600 : Les top modèles au pays du génome. Un entretien avec Piotr Slonimski. *Biofutur*,1995,146,22-23

⁷ [Wain Hobson](#)

⁸ La Barque de Delphes. Ce que révèle le texte des génomes, Antoine Danchin, Odile Jacob,1998, p 247 ; 20120215 : [conférence Antoine Danchin à l'ENS](#)

Dedonder⁹, directeur de l'Institut Pasteur, et le soutien d'André Goffeau, Antoine Danchin se tournera vers l'Europe, et lancera le séquençage de *Bacillus subtilis* dans le cadre d'une collaboration de plusieurs laboratoires initialement entre la France et les Etats-Unis, et après la défection de ces derniers, entre l'Europe et le Japon. Cette histoire est largement documenté dans de nombreux articles¹⁰ et dans l'ouvrage de Phillippe Goujon (cf réf 3 déjà citée).

Qu'en est-il alors des recherches conduites dans le cadre d'un programme national ? Et d'abord qu'est ce que le programme génome, et existait-il un tel programme en France ? D'après Jean Weissenbach : « *On peut schématiquement (le) diviser en deux phases. Une première consiste à cartographier les grands génomes (homme et quelques organismes modèles) et à séquencer quelques génomes de petite taille d'autres organismes modèles (E coli, levure, nématode, etc). En parallèle doivent être développées des techniques de séquençage plus efficaces permettant de réaliser, pendant la deuxième phase, la séquence des grands génomes, à moindre frais et dans un délai raisonnable* »¹¹.

Ce chapitre à partir des archives provenant des différents organismes impliqués dans le projet génome humain en France et plus généralement des génomes, et des entretiens avec les participants à ces programmes a pour objectif de rappeler la politique des institutions publiques (EPST) et des ministères de la fin des années 1980 à 2004, date de la publication de la 1ère séquence complète du génome humain¹².

De 1987 à 1990 existe-t-il un programme génome public en France ?

Pour répondre au Projet Génome Humain (HGP) proposé aux Etats-Unis dès les années 1985-1986¹³, une action concertée Génome était initiée par le ministère de la Recherche en 1987¹⁴. Le lancement du programme génome aux USA a été brièvement discuté dans le chapitre de l'histoire de Généthon.

⁹ 19871124 : [Raymond Dedonder](#) HISTRECMED

¹⁰ 199612000 : [Itinéraire d'un projet financé par le GREG : le séquençage du génome de Bacillus subtilis](#). *La Lettre du GREG*,1996,8,12-15. Autres articles que l'on retrouve par exemple dans le site d'Antoine Danchin : <http://www.normalesup.org/~adanchin/AD/Antoine-Danchin.html>, et dans : *Bacillus subtilis*, bibliographie; The Bacillus subtilis Genome Sequencing Program. In : From biotechnology to genomes. The meaning of the double helix, par Philippe Goujon, World Scientific,2002, p 543-551

¹¹ JW Programme génome-1 : Le génome humain. JW Programme génome-2 : Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain

¹² 20041021 : [End of the beginning](#). *Nature*,2004,431,915-916 ; 20041021-1 : [Finishing the euchromatic sequence of the human genome](#). *Nature*,2004,431,931-945

¹³ 20010216 : [A History of the Human Genome Project](#). *Science*,2001,291,1195

¹⁴ Vraisemblablement à la fin de l'année 1987, si on se réfère au numéro d'octobre de la revue *Biofutur* qui, suite à un entretien avec le ministre délégué à la Recherche et à l'Enseignement Supérieur [Jacques Valade](#) Wikipedia indiquait que le ministère envisageait de mettre sur pied une action d'aide spécifique pour un programme d'approfondissement sur le génome. *Biofutur*,1987,octobre, n°61, p ? ([Doc à rechercher](#)); et 19901000 : [Programme Génome : et la France ?](#) *Med Sci (Paris)*,1990,6,807-809

Les objectifs et les moyens mis en place sont détaillés, et le besoin d'y répondre en Europe et en France en particulier dans 2 articles de *Biofutur* de juin 1987^{15,16}. Le premier soulignait que : « *Face à de tels projets l'Europe et donc la France, ne peut rester indifférente et une réflexion doit s'installer : doit-on ou non et dans quelles conditions participer à ce projet ?* ». Le second au sous titre évocateur : « *La cartographie du génome humain, un défi américain* » s'interrogeait : « *... il n'y a pas de doute que les Etats-Unis vont se lancer dans cette aventure fascinante. Le problème est de savoir s'ils vont s'y lancer seuls ou si l'Europe (et donc la France), qui a tant contribué à l'essor de la biologie moléculaire et qui a un niveau et un potentiel comparables à celui des USA dans ce domaine, va participer à la réalisation de ce projet grandiose* ».

Au début de l'année 1988, le ministère créait un Comité scientifique français " *Génome Humain*", sous la présidence de Jean Dausset, avec un conseil scientifique (CS) de 10 membres dont 8 chercheurs, un représentant du ministère de l'Industrie, et le directeur général de la DG XII en charge de la Science, de la Recherche et du Développement auprès de la CEE¹⁷. Suite à une première réunion le 10 février 1988, un appel d'offres de 8 MF (1,93 M€ 2013) était annoncé¹⁸. Jean Weissenbach en précisait les objectifs : « *il s'agit d'aider les projets ponctuels d'une dizaine d'équipes françaises déjà compétitives dans le domaine de la cartographie des génomes, et de la mise au point de méthodologies permettant de faciliter leur étude* ». Dans son ouvrage « *Gene wars* » Robert Cook-Deegan en reprend les événements¹⁹.

Au sommet de l'Etat, on célébrait aussi l'importance naissante de la recherche en génétique, comme en témoigne la lettre de campagne de François Mitterrand à tous les français d'avril 1988 : « *Il devenait possible de déceler par l'examen des deux filaments lovés à l'intérieur de chaque cellule de notre organisme, les carences du corps humain et d'y porter remède. Certes, nos savants en sont encore à s'interroger sur la signification des caractères (il en est plus de trois milliards) que compte chacun des filaments... Mener à bien cette recherche coûterait moins cher que le voyage sur la lune. Mais aucun de nos pays d'Europe n'y consacre une part sérieuse de son budget* »²⁰.

¹⁵ 19870600 : The Human Genome Project. *Biofutur*, 1987, juin, 94-101

¹⁶ 19870600-1 : La cartographie du génome humain 'Mapping the human genome, MHG'. *Biofutur*, 1987, juin, 101

¹⁷ 19880506 : [Focus on the genome](#). *Science*, 1988, 240, 711 ; *La Recherche*, 1988, 198, 435 ([Doc à rechercher](#))

¹⁸ Présidé par Jean Dausset, ce comité comportait 12 membres dont Jean Weissenbach, Philippe Jeanteur (secrétaire exécutif) et Jean Frézal. Voir aussi 19880506 : [Europe seeks Strategy for Biology](#). *Science*, 1988, 240, 711. [René Sautier](#), ex-président de Sanofi avait été chargé par le premier ministre Jacques Chirac d'un rapport sur l'industrie des biotechnologies. Il le remettait au mois d'avril, et soulignait que : « le premier à développer des techniques pour le diagnostic des maladies polygéniques aura une avance de quelques années, et que c'est une raison qui justifie une initiative supportée par les fonds publics et l'industrie ».

¹⁹ *Gene wars*, par Robert Cook-Deegan. WW Norton, 1994, p 195-198 et 211-212

²⁰ 19880400 : [Lettre à tous les français de François Mitterrand avril 1988](#)

Outre l'implication très précoce, dès 1987, de Daniel Cohen et de Jean Weissenbach dans les prémises du projet HGP aux Etats-Unis comme en France, comme rappelé dans le chapitre sur l'histoire de Généthon, sur le terrain un certain nombre d'équipes françaises était déjà impliqué dans des recherches sur les génomes, principalement chez l'homme.

En témoigne par exemple l'organisation à Paris par Jean Frézal²¹ de l'hôpital Necker-Enfants Malades du 9ème meeting de l'International Workshop of Human Gene Mapping ou HGM en septembre 1987, réunissant tous les 2 ans depuis 1973 (date du 1er meeting) les spécialistes du monde entier intéressés à la localisation des gènes sur les chromosomes chez l'homme pour réaliser une carte des gènes²². Et aussi une table ronde le 2 octobre 1987 sous la direction de François Gros et l'égide de *Biofutur*, qui réunissait 9 membres de la communauté scientifique francophone (André Boué, Jean-Michel Claverie, Daniel Cohen, Dusko Ehrlich, Josué Feingold, Pierre Oudet, Louis Réchaussat, Pierre Thuriaux, Jean Weissenbach, un représentant de la CEE André Goffeau, et un journaliste de la revue *Science*). Face au projet américain, l'objectif était de discuter d'une politique de séquençage au niveau français²³, et de répondre à plusieurs questions notamment : « *Quelles seraient, ou peut on prévoir les retombées du séquençage du génome humain ? Pourquoi séquençer le génome humain et non pas celui d'une autre espèce animale comme la souris, voire celui d'un microorganisme d'intérêt industriel tel la levure, ou encore celui d'une plante d'intérêt agronomique ? Le projet maximaliste américain est-il nécessaire et suffisant pour obtenir les retombées attendues ? Si la France s'engageait dans le cadre d'un programme européen à participer au projet, qui devrait financer l'opération ? Quelles devraient être les compétences humaines à mettre en jeu ? ... Aucun n'a rejeté le projet. Bien que le moment ne leur semble pas encore venu de l'effectuer dans sa totalité, la nécessité de l'initier s'impose* ».

Une même réunion, sur le même sujet, avec les mêmes intervenants, et les mêmes interrogations, sous l'égide du CNRS (Claude Paoletti) était organisée 1 an et demi plus tard le 11 mai 1989²⁴. Dans le rapport de conjoncture du CNRS pour 1989, concernant le projet génome, il était cependant mentionné que : « *Les séquençages de génomes qui sont actuellement entrepris ne seront qu'aléatoirement rentables sur le plan des applications...*

L'établissement de séquences complètes est aussi probablement l'un des moyens de déterminer les éléments importants dans la conformation des protéines, dans la mesure où on peut comparer les séquences de gènes codant des protéines ayant une structure connue dans au moins un cas. C'est d'ailleurs l'intérêt de pratiquer le séquençage d'organismes modèles mieux connus que les autres. Les

²¹ [Histoire de l'Inserm : Jean Frézal](#)

²² 19871100 : Human gene mapping: from cottage industry to computers. *TIG*,1987,3,304-305;
19880100 : Quand HGM fait le point sur le génome humain. *Biofutur*,1988, janvier,62-63; 19910829 ;
Human genome meeting. The price of success. *Nature*,1991,352,747

²³ 19880200 : Les participants à la Table Ronde. *Biofutur*,1988, février,20, et Pour une politique de séquençage du génome humain. *Biofutur*,1988, février,19-21

²⁴ 19890511 : Compte rendu de la réunion au CNRS sur le projet génome humain [Doc à retrouver et à discuter](#)

séquençages des génomes de E.coli, B.subtilis, de la levure S. cerevisiae, de la crucifère Arabidopsis thaliana sans parler de l'homme et de la souris sont en cours de réalisation. Il faut y participer pour ne pas se trouver en position de demandeur »²⁵.

En 1989 et 1990, le ministère de la Recherche et de la Technologie (MRT)²⁶ poursuivait son soutien au programme génome sous la forme d'une nouvelle action concertée. Jean-Louis Mandel de l'IGBMC de Strasbourg²⁷ remplaçait Jean Dausset et présidait le CS dont les mêmes membres étaient chaque année renouvelés. Les sommes engagées restaient modestes (5 à 8 MF par an, 1,12 à 1,8 M€ 2013) et le programme limité au moins pour certains : « à des appels d'offres quasi clandestins »²⁸, c'est-à-dire destinés en pratique au CEPH. Jean Dausset obtenait directement de la présidence de la République et du ministre de la Recherche ses financements.

Le MRT lançait en juin 1989 et en janvier 1990 un appel d'offre « *Génome Humain* » sous la forme d'une action concertée qui comportait 3 axes :

- 1) les développements méthodologiques dans les domaines : chromosomes artificiels de levure, hybridation *in situ* avec sonde froide, carte physique par « *contigs* », outils informatiques
- 2) une carte génétique ou physique de régions chromosomiques présentant un intérêt au plan physiologique ou pathologique
- 3) une carte génétique ou physique de grandes régions du génome murin dans la mesure où elle peut contribuer à enrichir ou orienter la connaissance du génome humain²⁹.

L'appel d'offre de 1990 intégrait dans ses thématiques le développement de stratégies de séquençage à grande échelle, la réalisation de bibliothèques de cDNA³⁰, et la mise en place d'un centre de conservation, de criblage, et de distribution de clones de YACs³¹.

Un bref bilan de l'action du ministère était donné par Jacques Hanoune dans *Biofutur* d'octobre 1990 qui recensait au travers de cette action le financement d'une trentaine de laboratoires français, et notait

²⁵ 19890000 : [Rapport de conjoncture du CNRS 1989](#); 19890000-1 : Extrait du rapport de conjoncture du CNRS 1989, p 295

²⁶ La liste des ministres chargés de la recherche depuis 1960 et des directeurs de cabinet est disponible dans « [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements](#) ». [Mission des archives MESR,2010](#), p 284-286. Celle des cabinets ministériels, p 74-97

²⁷ [Jean-Louis Mandel](#) et entretien [Jean-Louis Mandel](#) HISTRECMED

²⁸ [Michel Cohen-Solal](#) HISTRECMED

²⁹ 19890607 et 19900123 : Appel d'offre « Génome Humain ». MRT : Jean-Louis Mandel, 5 MF maximum

³⁰ Lettres de Jean-Louis Mandel à Bertrand Jordan, 7 juin 1989 et 23 janvier 1990. Bertrand Jordan a été très actif dans les différents comités scientifiques du domaine et dans de nombreuses instances : CS de l'Inserm, du GREG, de la commission génétique de l'AFM (date ?), du comité d'experts (du Ministre), sur le « TGS ». Si les montants des appels d'offres sont modestes, il faut souligner qu'en France, l'effet d'un contrat d'1 MF est plus important qu'aux Etats-Unis dans la mesure où il ne couvre en général ni salaire ni frais d'infrastructure et se répercute donc directement en possibilités supplémentaires d'équipement et de fonctionnement

³¹ 19930000 : Les Actions génomes du MRE

que : « *Les travaux que ce programme a permis, ont surtout porté sur la cartographie génétique et l'identification de gènes anormaux impliqués dans des maladies héréditaires* »³².

De son côté le CNRS proposait en décembre 1989 une ATIPE (Action Thématique Incitative sur Programme et Equipes) intitulée « *Pathologie moléculaire* », et nommait membres d'un comité de sélection, Pierre Tambourin comme président, Michel Kazatchkine, Jacques Mallet, Bertrand Jordan, Michel Goossens, Francis Galibert, François Cuzin, Jean-Louis Mandel et ? Giraud³³.

Sans omettre les différents financements de l'AFM au travers de ses propres appels d'offres, surtout après le 1er Téléthon de 1987, un quasi absent dans le programme génome en France parmi les différents organismes de recherche était l'Inserm, comme s'en souvient Pierre Tambourin essayant en tant que président de la commission N° 1 de l'Inserm, « *la plus scientifique ou la moins médicale* » dans les années 1986-87 de faire prendre position à la commission sur les projets en discussions du programme génome humain. Un autre témoin en est un rapport de conjoncture et de prospective interne de mai 1988 avec pour interrogation : « *Quelle politique en matière de génome humain ?* »³⁴ : « *La question posée à l'Inserm et à la recherche française est la suivante : faut-il investir dans un tel programme, et combien ? Comment organiser la concertation à l'échelle nationale, européenne et internationale ?* ».

Après avoir rappelé que : « *Pour les prochaines années, il faut s'orienter activement vers les études de cartes génétiques bien ciblées s'adressant à des segments de chromosomes limités (en soutenant les programmes tendant à étudier les régions chromosomiques d'intérêt particulier : localisation physique), d'isolement et de clonage des gènes, d'approche de thérapie génique (...)* Sur le plan de l'organisation, il paraît indispensable de faire coopérer toutes les disciplines cliniques et biologiques concourant à la recherche génétique. L'Inserm pourrait jouer un rôle fédérateur, en renforçant ou en créant des services communs "hors-murs", des réseaux pour constituer des recueils de données cliniques et familiales précises effectuées par des équipes compétentes en génétique, des "biothèques" complètes (cellulothèques, DNA-thèques, pérennisation de cellules), particulièrement dans les cas d'unions consanguines ».

Comme noté par Jacques Hanoune non seulement au ministère, mais plus généralement pour la plupart des organismes de recherche, les appels à projet dans le cadre des différents programmes génome étaient principalement orientés « maladies » (c'est-à-dire vers la localisation et / ou l'identification de gènes associés aux maladies génétiques) et non « cartographie » (ou établissement d'une carte du génome), une caractéristique commune à l'époque et pas seulement qu'en France.

³² 19901000-1 : La participation française au programme génome humain. *Biofutur*, 1990, octobre, 91-92

³³ 19891214 : Courrier de Claude Paoletti du 14 décembre 1989.

³⁴ 19880500 : Inserm : Rapport de conjoncture et de prospective : Quelle politique en matière de génome humain ? p 67-69

On peut aussi y ajouter le financement de grands projets tels que le CEPH³⁵ et le projet Eurêka^{36,37} LABIMAP 2001 (Laboratoire Automatisé de BIologie Moléculaire APpliquée)³⁸ de la société Bertin (discutés et analysés un peu plus loin, et surtout dans le chapitre de l'histoire de Généthon), et le financement de projets en informatique. Ainsi dès 1990, une allocation de recherche pour un programme « *informatique et génome* » était attribuée³⁹.

En novembre 1989, l'AFM prenait officiellement contact avec le CNRS et l'Inserm dans le but de coordonner les efforts de recherche entrepris sur les myopathies et certaines maladies héréditaires. Une « *Commission de coordination* » ou « *Groupe de Réflexion* » AFM-MRT-Inserm-CNRS était créée en novembre 89 qui tiendra sa première réunion le 14 juin 1990.

En pratique et en dehors du CEPH et de Généthon, comme le constatait Bertrand Jordan dans la revue *Med Sci (Paris)* en mars 1990 : « *En France, il n'existe pas (encore !) de programme Génome Humain à proprement parler* »⁴⁰.

Un an plus tôt, dans une rubrique du même journal, faisant le compte rendu du congrès annuel de Cold Spring Harbor sur la cartographie et la séquence du génome, il soulignait : « *qu'il n'y avait plus guère de place pour le bricolage artisanal pour les laboratoires de génétique voulant figurer dans la compétition internationale dans cette activité, qu'il s'agissait d'un formidable défi auquel la France ne semble pas s'être donné tous les moyens de répondre* »⁴¹.

Et en octobre 1990, toujours dans la même revue, il s'interrogeait : « *Programme génome, et la France ?* » et en sous titre : « *un état des lieux nuancé : des équipes de natures assez différentes, des investissements modestes. Les enjeux, compte tenu des faiblesses et des forces du système français. De nouveaux moyens et des choix difficiles* » (cf réf 14 déjà citée).

La Cour des Comptes dans le rapport déjà cité lui aussi sur : « *Le rôle du ministère de la Recherche et des organismes de Recherche dans le domaine Biomédical* »³⁰ rappelait que : « *Ce n'est qu'en 1988 que le ministère mit en place une première action concertée avec des moyens (21 MF entre 1988 et*

³⁵ 20000000 : [Cour des Comptes. Rapport au président de la République. Rôle du ministère de la Recherche et des organismes de recherche dans le domaine biomédical](#), p 300 : Le Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH), créé par le professeur Dausset en 1984 afin d'entreprendre des recherches en génétique humaine, est financé, depuis le début des années 90, par le ministère de la recherche, à hauteur de 60% en moyenne des 50 MF de son budget. L'effectif de recherche de la fondation est d'environ 70 chercheurs et techniciens

³⁶ 19880900 : Eurêka pour les bio. *Biofutur*,1988,71,18-21

³⁷ 19891100 : Eurêka : vitesse de croisière. *Biofutur*,1989,novembre,35-38

³⁸ 19900400 [La biologie moléculaire à l'ère des robots](#). *Med Sci (Paris)*,1990,6,385-386

³⁹ 19940401 : [La Lettre du GREG](#) 1994,1 avril

⁴⁰ Déjà cité réf 14, et 19900300 : [Les sigles et les gros sous](#). *Med Sci (Paris)*,1990,6,288-290

⁴¹ 19890900 : [Au rendez-vous des cartographes](#). *Med Sci (Paris)*,1989,5,500-503

1990, 4,72 M€ 2013) sans commune mesure avec les efforts engagés aux États-Unis (200 millions de dollars en cinq ans)⁴² et en Grande-Bretagne »⁴³.

Pourtant Daniel Cohen notamment avait soumis à plusieurs reprises à différents membres de l'AFM, comme du ministère de la Recherche et de la Technologie, et à ceux d'organismes de recherche (CNRS et Inserm)⁴⁴ plusieurs projets pour mobiliser les autorités sur un programme génome à réaliser en France. Dans la version la plus complète en juin 1990, il détaillait les actions thématiques du programme à réaliser, les atouts et faiblesses du projet français comparés à ceux des actions menées hors de France, et faisait des propositions financières chiffrées⁴⁵. Il précisait également dans un article de *Biofutur*⁴⁶, la place que pouvait, et à son avis devait, prendre la France dans le projet génome lancé par les américains, souhaitant : « face à ce défi un investissement équivalent au niveau européen... et la place que le CEPH jouera en matière de cartographie, tant sur le plan de la coordination internationale que sur le plan du développement technologique et de la production de données ».

Un workshop était organisé au Hohwald du 21 au 24 mars 1990 par l'Inserm réunissant 57 chercheurs européens, dont plusieurs du CEPH à l'exception de Daniel Cohen, mais avec Jean Weissenbach et Christine Petit de l'Institut Pasteur, pour discuter des techniques d'analyses des génomes complexes⁴⁷.

En mai 1990, le ministre de la Recherche et de la Technologie Hubert Curien⁴⁸ se mobilisait, et adressait une lettre de mission pour le développement de la recherche sur le génome humain au directeur de l'Inserm, Philippe Lazar⁴⁹ : « L'accélération et le renforcement des recherches sur le génome humain m'apparaissent devoir être une priorité dans le domaine de la recherche biologique et médicale dans les prochaines années. Plus encore, il s'agit probablement du premier grand programme technologique dans le domaine des sciences biologiques et médicales. Bien entendu la stratégie concernant le génome humain est indissociable des stratégies concernant d'autres génomes (...), elle s'insère donc dans une stratégie globale intéressant notamment l'approche des génomes d'autres espèces (animaux, végétaux, micro-organismes) ». Après avoir souligné : « que la France est bien positionnée grâce au CEPH mais que les efforts budgétaires consentis par les Etats-Unis risquent de marginaliser celui-ci », il souhaitait que soit proposé : « la définition d'une organisation de la

⁴² Le financement du programme HGP aux Etats-Unis était en fait de 200 millions de dollars par an pendant 15 ans (et non en 5 ans), ce qui correspond à l'époque à peu près au même montant en euros

⁴³ Cf réf 33, p 320

⁴⁴ 19890705 : Lettre de Claude Amiel (MRT) à Philippe Lazar (Inserm) à propos d'un projet « génome » de Daniel Cohen

⁴⁵ 19900600 : Le projet génome : Description, analyse et propositions générales par Daniel Cohen

⁴⁶ 19901000-2 : Coopération ou compétition internationale ? *Biofutur*, 1990, octobre, 98-99

⁴⁷ 19910300 : A New European Effort Techniques That Analyze Complex Genomes (TACpG).

Genomics, 1991, 9, 560-562

⁴⁸ [Hubert Curien](#) ; [Hubert Curien](#) ; [Hubert Curien Cnes](#) ; 20050324 : [Obituary: Hubert Curien \(1924-2005\)](#). *Nature*, 2005, 434, 453

⁴⁹ [Philippe Lazar Inserm](#) ; [Philippe Lazar](#) HISTRECMED

recherche y compris dans ses coopérations internationales associant l'ensemble des partenaires concernés... Les axes essentiels de cette stratégie devraient porter, d'une part, sur la cartographie du génome humain, et d'autre part, sur la détermination des séquences. Une attention particulière devra être portée aux méthodes et instruments (...), aux outils informatiques (...), ainsi qu'aux recherches centrées sur les maladies héréditaires et l'épidémiologie génétique »⁵⁰.

Le ministre attendait des propositions concernant : « - la structure d'organisation et de pilotage de ces recherches, tout en tenant compte des efforts de recherche déjà entrepris par les autres organismes concernés (CNRS, INRA, CEA, INRIA, Inserm) et en maintenant une cohérence d'ensemble.

- les moyens supplémentaires nécessaires (...)

- les coopérations internationales (...)

- le calendrier de développement des programmes ».

Philippe Lazar chargeait Philippe Kourilsky (DR au CNRS et de l'unité 277 de l'Inserm à l'Institut Pasteur)⁵¹ de répondre à cette demande et de rédiger un rapport qui était rendu le 12 juin 1990⁵².

Le rapport de Philippe Kourilsky (juin 1990)

En référence au programme génome humain américain, celui-ci proposait une position que la France pouvait adopter sans omettre les retombées espérées technologiques et économiques, et l'impact sociologique d'entraînement sur le milieu de la recherche biologique. Le projet se voulait : « moins ambitieux et moins onéreux » que le programme américain. Il était écarté de séquencer à l'aveugle de vastes régions d'ADN... (hormis) une région importante par exemple le locus du CMH », et proposait : « de séquencer les ADNc (ce qui peut être fait sans cartographie préalable, et permet un accès direct aux gènes) »⁵³.

Le rapport abordait le programme génome sous les différents aspects en fait classiques, scientifique, technologique, économique, et organisationnel. Sur le plan scientifique, le projet s'inscrivait dans l'objectif de la recherche de nouveaux gènes. Philippe Kourilsky rappelait :

« qu'une part significative de la recherche biologique et médicale est, en dehors de tout projet génome, consacrée à la recherche de nouveaux gènes, dans une approche phénoménologique et fonctionnelle plutôt que systématique et aveugle. Cette approche de fourmi a conduit à identifier plus

⁵⁰ 19900509 : Lettre de Hubert Curien à Philippe Lazar (9 mai 1990)

⁵¹ [Philippe Kourilsky](#) ; [Philippe Kourilsky](#) HISTRECMED

⁵² 19900705 : Rapport sur le génome humain. Eléments d'un projet génome par Philippe Kourilsky pour Philippe Lazar (Inserm) **Manquent p 22 et après, 23 à 26, et certaines annexes** ; 19901025 : A different approach. *Nature*, 1990, 347, 701

⁵³ CMH : complexe majeur d'histocompatibilité. 19830000 : Rapport Inserm U93 RA et historique de la description du HLA

de 1 000 gènes humains en une dizaine d'années, tout en révélant leur fonction⁵⁴. Elle a donc fait ses preuves et l'on ne saurait purement et simplement lâcher la proie pour l'ombre, au profit d'une approche différente dont l'efficacité reste à prouver »⁵⁵. Les ADNc étaient d'après lui la voie privilégiée, mais il proposait aussi clairement d'intégrer dans le programme français l'identification des gènes de maladies.

Les autres axes du programme étaient : la carte génétique (à laquelle sont associées les banques de YAC, l'hybridation *in situ*...); l'étude des autres génomes (clairement indiquée, et occupant une place conséquente dans le projet) et pour les génomes complexes (souris) l'approche ADNc était retenue alors que pour les petits génomes (levure) le séquençage intégral était préconisé (rejoignant les préoccupations de la CEE). Les autres aspects du programme étaient vus en termes de bénéfices pour le développement technologique, économique (par l'intermédiaire des banques de données et l'accès protégé à des nouveaux gènes découverts pour des intérêts industriels ou de nouveaux instruments), et à plus long terme : « la fertilisation des sphères biotechnologiques et santé ». Philippe Kourilsky espérait aussi et intégrait dans les bénéfices l'acquisition de nouveaux comportements dans le monde scientifique et médical.

Sur le plan organisationnel, il proposait la création d'un ou plusieurs centres pour le programme ADNc. Il notait qu'il est préférable de rechercher des collaborations étroites avec les cliniciens pour celui de la recherche des gènes de maladies plutôt que de créer des centres de collecte et de stockage massif (une collaboration AFM / Inserm dans ce cas offrait un large consensus). « *Le projet génome représente avant tout un défi pour les EPST (...) et le climat propice observé lors des différents contacts pris pendant la préparation du projet (...), que le poids du public semble favorable (grâce au Téléthon). Le rôle des fondations privées, de l'AFM, doit être pris en compte (...), car l'AFM compte s'investir pendant 3 ans au maximum dans les cartes du génome et l'isolement des gènes. La coordination n'apparaît pas évidente (...) Il y a donc problème et risque de conflit* ».

Il proposait la création d'un GIP⁵⁶, structure appropriée pour associer EPST, associations philanthropiques, et industriels. Etait aussi rappelé : « *l'importance du rôle du directeur recruté sur des qualités de manager, de sa connaissance des mondes industriels et commerciaux (...) plus que sur le plan scientifique, domaine où il peut même être peu qualifié. Il est important qu'il soit nommé rapidement, et que lui soit confiée une mission temporaire de plusieurs mois avant de lui confier la*

⁵⁴ Cette affirmation est très discutable à la fois par le nombre (surévalué) de gènes connus à l'époque et encore plus par leur fonction en règle inconnue, et le plus souvent seulement vaguement suspectée

⁵⁵ En fait dès 1987, l'identification emblématique du gène de la myopathie de Duchenne de Boulogne soulignait l'efficacité de ce qu'on appelait à l'époque la génétique inverse ou mieux le clonage positionnel pour identifier les gènes ; 19920400-3 : Positional cloning : let's not call it reverse anymore. *Nat Genet*, 1992, 1, 3-6 ; Voir aussi : 19880300 : [Grandeurs et servitudes de la génétique inverse](#). *Med Sci (Paris)*, 1988, 4, 138-140. L'avenir, avec l'isolement de centaines de gènes par cette technique, montrera à quel point Philippe Kourilsky s'est trompé, comme on peut le lire également dans un article de [La Lettre du GREG](#) n°4 de juillet 1995, 17-18, Chroniques de gènes annoncés : 2 gènes de « maladie » identifiés en 1987, 90 en 1990, 400 en 1995

⁵⁶ [GIP - Groupement d'intérêt public](#)

responsabilité définitive dans le cadre juridique défini (GIP...)... Enfin comme dans les autres pays parties prenantes du projet, des considérations éthiques, légales, et sociales ainsi que l'impact éducatif étaient développées.

Le budget envisagé était de 100 MF (22,5 M€ 2013) (20 pour l'ADNc) sous la responsabilité du directeur du GIP et non partagé par les EPST, et pluriannuel, et la nécessité d'un coût modéré du programme pour ne pas se mettre à dos la communauté scientifique (mais avec une rémunération satisfaisante pour les ingénieurs ».

En complément était proposé tous de l'Inserm par Ségolène Aymé (U 242), Catherine Bonaiti (U 155), Manine Lemerrer (U 12), Arnold Munnich (U 12) et Nicole Philip (U 242) dans le cadre de la cartographie de maladies génétiques humaines des propositions d'organisation de la collecte des échantillons⁵⁷.

Pour Bertrand Jordan dans un courrier adressé à Philippe Kourilsky lors de la préparation de ce rapport donnant une estimation du budget : *« une approximation raisonnable serait me semble-t-il 10% du montant du programme US (et non 20 comme le suggère le rapport des PNB parce qu'il y a moins de frais d'infrastructures qu'aux USA) soit 120 MF / an. Le soutien aux labos des SDV étant de 350 MF / an, on voit l'ampleur du problème (...). Un tel programme représente un effort sérieux qui demande un financement du même ordre que celui du programme SIDA de l'ANRS, une décision politique à un niveau plus élevé que celui de l'Inserm ou du CNRS, et l'injection réelle de moyens supplémentaires »*⁵⁸.

Suite à ce rapport, Claude Paoletti, directeur des SdV au CNRS⁵⁹, chargeait Francis Galibert, Sylvain Blanquet et Jean-François Houssais de mesurer la participation des différentes unités du CNRS aux recherches sur le génome, sur le plan thématique, celui du personnel, et celui des finances. Leur analyse était que : *« Globalement, 37 unités du CNRS comportent au moins une équipe entièrement impliquée dans l'étude du "Génome", soit 120 chercheurs avec un budget du personnel de 60 MF (13,5 M€ 2013) et de fonctionnement de 9 à 10 MF (2 à 2,25 M€ 2013). Les chiffres respectifs pour les recherches sur le génome humain (plus particulièrement cartographie génétique, cartographie physique, et en partie séquençage) étant de 40 chercheurs et un soutien logistique en 1990 de 4 MF (0,9 M€ 2013) »*⁶⁰.

⁵⁷ 19900614 : Cartographie de maladies génétiques humaines des propositions d'organisation de la collecte des échantillons

⁵⁸ 19900612 : Rapport de Bertrand Jordan à François Kourilsky

⁵⁹ [Claude Paoletti](#), HISTRECMED

⁶⁰ 19900913 : Génome : participation du CNRS aux recherches. Note de synthèse de Francis Galibert, Sylvain Blanquet, et Jean-François Houssais, avec complément du 3 octobre 1993

Dans le numéro d'octobre 1990 de *Med Sci (Paris)* (cf réf 14 déjà citée), Bertrand Jordan faisait un état des lieux de la génétique et de la biologie moléculaire française qualifié de nuancé, et constatait : « l'existence d'équipes de natures différentes mais aux moyens modestes comparés à celles des USA et même de la Grande-Bretagne ». Il soulignait le besoin de moyens nouveaux^{23,61} ... « si l'on raisonne dans l'hypothèse d'un financement global Génomes de l'ordre de 100 millions de francs par an (22,5 M€ 2013), deux types d'actions doivent être menés :

- une aide aux laboratoires normaux de génétique moléculaire en leur donnant les moyens d'effectuer leur travail à une échelle voulue, de s'automatiser modérément, des facilités de bourses et de contrats à durée déterminée : 1 ou 2 dizaines de MF / an (quelques labos en fait)

- faire des choix stratégiques pour un financement plus lourd sur 2 ou 3 secteurs pris en charge par des structures qui peuvent être privées ou semi privées (comme le CEPH), en assurant aussi la poursuite de l'action du CEPH...

On attend les propositions, et surtout leur mise en œuvre... au prix d'un effort somme toute modéré (5 % du budget de l'Inserm) ». En tout cas soulignait Bertrand Jordan : « quel que soit le niveau d'investissement décidé, il est absolument vital de prévoir pour ce type de recherche des financements de personnels importants : au niveau des chercheurs (...), mais surtout du personnel technique pour lequel des contrats à durée déterminée devraient permettre l'embauche rapide mais non définitive du personnel nécessaire à une phase donnée du programme. Injecter beaucoup d'argent dans un programme Génome sans prévoir des moyens souples de gestion du personnel conduirait à un gaspillage... Il faut d'abord tenir compte des spécificités du secteur Génome (développement technologique en particulier) et pallier les carences au niveau de la gestion du personnel : ce point est crucial ; on ne fera pas un travail sérieux dans ce domaine s'il n'est pas possible de rassembler rapidement sur un projet ciblé des personnes aux compétences complémentaires : génie génétique, mais aussi informatique, électronique, mécanique de précision... en les rémunérant au tarif du marché mais sans nécessairement leur offrir un poste à vie et sans passer par les procédures inadaptées des concours de recrutement de la fonction publique. Il n'est d'ailleurs pas du tout évident que l'ensemble de la recherche sur le génome doive se faire dans le secteur public (...) De même le choix des secteurs sur lesquels faire prioritairement porter l'effort (...) doit être fait en connaissance de cause, mais aussi vite et clairement ».

Dans la foulée, une réunion dite de prospective sur le génome était organisée à Seillac sous forme d'un atelier de 2 jours en novembre 1990 par Philippe Kourilsky (CNRS) et Philippe Lazar (Inserm). Pour Antoine Danchin au cours de cette réunion, il avait été possible de démontrer l'importance d'une

⁶¹ On notera aussi cette réflexion : Reste à savoir si l'on a en France des animateurs pour ces structures; il faut sans doute de ce point de vue chercher du côté du secteur privé
Un dernier avantage est de ne pas laisser le « Génome lourd » en France à une seule personnalité (CEPH). Eléments de réflexion pour un programme génome en France 12/06/90

informatique spécialisée en génomique qui sera individualisée dès l'origine du GREG sous forme d'un sous-comité indépendant⁶².

Lancement du programme national génome humain par Hubert Curien en octobre 1990

Au Conseil des Ministres du 17 octobre 1990, Hubert Curien, ministre de la Recherche et de l'Espace, présentait les grands axes d'un programme français de recherche sur le « *génomome humain* »^{63,64}. Il reprenait pour l'essentiel les propositions du rapport de Philippe Kourilsky : « *Un GIP Génome humain sera créé, car la France doit se doter d'un instrument adapté, capable d'impulser, de coordonner, de financer et d'évaluer les actions de recherche qu'elle initie. Le programme national génome humain sera conduit par une structure autonome, mais inséré dans le système de recherche... Le GIP disposera de 50 MF (11,2 M€ 2013, 44,3 MF pour l'appel d'offres) en 1991 et de 100 MF en 1992 (54,2 MF pour l'appel d'offres)*⁶⁵, sans laboratoire ni personnel propres... Il devra coordonner les orientations scientifiques et les programmes de recherche des organismes et associations; programmer les moyens; représenter les organismes et associations dans les programmes européens et internationaux.

Il sera présidé par une haute personnalité scientifique. Son conseil d'administration (CA) sera constitué de représentants des ministères impliqués (Recherche, Santé, Education nationale, Agriculture, Industrie...), des organismes de recherche, des associations et des industriels... Un conseil scientifique sera également constitué.

Une concertation avec le CCNE (Comité Consultatif National d'Ethique)⁶⁶ sera engagée. Une préfiguration du GIP sera mise en place le 1^{er} janvier 1991..., le GIP privilégiera une stratégie de créneau choisissant de ne séquencer que les parties codantes pour les protéines. Cette démarche, moins coûteuse, plus riche de retombées thérapeutiques immédiates, est complémentaire de celle suivie par les Etats-Unis... A côté du séquençage à grande échelle des ADNc, deux autres grandes actions seront lancées : le séquençage exhaustif de petits génomes, et le développement informatique (de programmes de saisie et d'analyse des données, et des structures informatiques adaptées)...

En parallèle, d'autres actions seront conduites pour la cartographie du génome humain avec l'automatisation des méthodes de biologie moléculaire actuelles (rappel du programme LABIMAP 2001)⁶⁷, la distribution internationale de matériel biologique, la formation et le transfert

⁶² Cf réf 34 déjà citée p 230

⁶³ 19901017 : [Conseil des Ministres du 17 octobre 1990 : « Les recherches biologiques sur le génome »](#)

⁶⁴ 19901018 : Lancement du programme national génome humain le jeudi 18 octobre 1990, suite à la communication de Hubert Curien au Conseil des Ministres du 17 octobre 1990

⁶⁵ En extra des 150 MF que l'Etat dépense chaque année pour la recherche génomique. Pour Hubert Curien cet argent ne doit pas servir à construire mais doit aller directement aux 500 chercheurs des 67 labos déjà engagé dans les recherches sur le génome (cf réf 52 déjà citée)

⁶⁶ [Comité Consultatif National d'Ethique](#)

⁶⁷ 19920100 : La robotique en biologie moléculaire : l'arlésienne ? *Biofutur*, 1992, janvier, 21-25

technologique. Enfin, une attention particulière sera portée aux considérations légales, éthiques et sociales en concertation avec le CCNE ».

L'annonce du programme était bien accueillie... au moins par ceux déjà favorables à un tel projet. Bertrand Jordan décrivait dans un bref article de *Genomics* la participation des français au programme génomique⁶⁸, de même que Robert Cook-Deegan dans son livre *The Gene Wars* (cf réf 19 déjà citée), et notait que si le séquençage de l'ADNc est une : « *option raisonnable moins évidente qu'elle n'en a l'air (et qui) pose un certain nombre de problèmes méthodologiques..., notamment parce que dans chaque tissu les gènes sont exprimés à des taux différents, et parfois pas du tout* »⁶⁹. Pour Philippe Kourilsky, pour reprendre une des images de son rapport de juin 1990, en favorisant l'analyse des ADNc et en se concentrant sur les portions du génome, au maximum 5 %, codant pour les protéines, il s'agissait : « *de manger le chocolat sans le pain* » (cf réf 52 déjà citée).

Dans le contexte national, Généthon avait commencé son programme. Dans le contexte international, l'annonce tardive du programme français était parallèle au lancement par l'Europe d'un premier appel d'offre sur le génome⁷⁰ (EUROGEM), et l'annonce officielle du lancement du programme génome humain aux Etats-Unis deux semaines auparavant⁷¹.

Elle tombait à un moment assez paradoxal toutefois puisqu'aux Etats-Unis : « *des critiques s'élèvent (de nouveau) laissant craindre un ralentissement des recherches envisagées* »³¹.

Dans un éditorial de *Biofutur* d'octobre 1990⁷², la journaliste Betty Doddet remarquait que : « *Quelques décennies après la physique, la biologie entre dans le domaine de la Big Science avec le projet Génome humain. Même si les avis sont encore partagés sur la façon de procéder, sur le choix des stratégies, sur les sommes à investir, nul doute que le génome humain sera tôt ou tard séquencé dans son intégralité. Ce n'est qu'une question de temps et de moyens mis en oeuvre. On sait déjà que les applications de ces connaissances seront considérables, que ce soit dans le domaine de la santé humaine, de l'agroalimentaire ou de la maîtrise de l'environnement... Déjà on s'inquiète de l'utilisation de ce nouveau savoir... Une question fondamentale reste en suspens: la biologie va-t-elle enfin percer les secrets de la vie ?* ».

⁶⁸ 19910300-1 : The french human genome program. *Genomics*, 1991,9,562-563

⁶⁹ 19901100 : [Flash après « Feu sur le quartier général : le projet Génome en balance](#). *Med Sci (Paris)*,1990,6,908

⁷⁰ On rappellera ici une partie de la conclusion de Jean-Louis Mandel suite à la présentation du programme européen : Analyse du génome : le budget européen ne pourra avoir un impact que s'il génère un effet d'entraînement sur les programmes nationaux (...) (Mandel Jean-Louis 1989,40)

⁷¹ 19900406 : [The human genome project: past, present, and future](#). *Science*,1990,248,44-49 ; 20020000 : Human genome project: past, present, future. *Ernst Schering Res Found Workshop*,2002,36,1-9

⁷² 19901000 : Connaissance et perplexité. *Biofutur*,1990,octobre,4-5

La mission et l'échec de Jacques Hanoune de mars à novembre 1991

Suite au rapport de Philippe Kourilsky, une mission exploratoire pour la mise sur pied d'un GIP pour l'analyse des génomes était confiée à Jacques Hanoune, DR à l'Inserm, le 13 mars 1991⁷³. Le ministère hésitait dans l'intitulé du GIP entre ANRG ou Agence Nationale de Recherches sur les Génomes, et GREG ou Groupement de Recherches pour l'Etude des Génomes, abandonnant l'intitulé initial de « *Génome humain* »⁷⁴, avec le lourd risque de retour au saupoudrage des crédits dans un trop grand nombre de projets.

Jacques Hanoune, médecin endocrinologue, n'était pas un spécialiste de génétique ni même de biologie moléculaire, mais s'était intéressé au projet génome. Il avait été l'un des français à assister au premier congrès international sur le projet américain « *Génome Humain* » tenu à San Diego en octobre 1989. Et il était au département des SdV au ministère. A ce titre, il avait été même invité aux discussions du directoire du CS de l'AFM lors de la mise en place de Généthon. (Archives AFM, Directoire le 2 octobre 1990, p 1). Il était assisté dans sa tâche par Michel Cohen-Solal (Inserm), Jacques Laporte (INRA), Pierre Oudet (CNRS) et Anne-Marie Laroche (INRIA).

Dans le cadre du futur GIP ANRG, un projet de convention constitutive était rédigé avec plusieurs versions notamment en date du 26 mars 1991⁷⁵, largement discuté notamment au sein du CNRS et de ses différentes instances (mission des relations avec les entreprises, service juridique, secrétariat général – François Kourilsky, département Sciences de la Vie – Claude Paoletti, programme interdisciplinaire IMABIO – Ingénierie des Macromolécules BIOlogiques, service du budget et du contrôle de gestion), mais aussi à l'Inserm, et au ministère de la Recherche et de la Technologie notamment. Un autre modèle de convention était proposé en septembre 1991, celui d'un GIP GREG ou Groupement de Recherche et d'Etude sur les Génomes (au singulier pour recherche et étude) pour aboutir début 1993 à la création d'un GIP GREG ou Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génomes (avec un pluriel à la fois pour recherches et études).

⁷³ [Jacques Hanoune](#) HISTRECMED ; [Jacques Hanoune](#) Inserm

⁷⁴ [La brevetabilité des résultats des recherches sur les génomes](#). *La lettre du GREG*, 1994, n°1 avril, p 11-13. On retrouve l'acronyme également dans le rapport sur la mission aux USA effectuée du 16 au 21 juin 1991 par Jacques Hanoune (v. plus loin) « ...Cette mission avait pour objet de permettre à certains responsables du programme français de recherche sur les génomes (GREG)... » (on soulignera l'emploi du pluriel pour génome...) ; ou dans *Biofutur*, 1991, novembre, n°106 ; l'article annonce que le GIP a été baptisé GREG fin 1990, mais parle toujours de GIP génome humain

⁷⁵ 19910326 : Projet de convention constitutive du groupement d'intérêt public : Agence Nationale de Recherches sur les Génomes (A.N.R.G)

Le programme génome français semblait donc définitivement lancé. Le ministre Hubert Curien confirmait dans un entretien à la revue *Biofutur* que : « *le ministère a mis l'accent sur un programme très ambitieux de cartographie et de séquençage du génome...* »⁷⁶.

Cependant dès le mois de septembre 1991, le journal *Le Monde* rendait compte des inquiétudes exprimées par quelques scientifiques français lors du 11ème séminaire international sur la carte génétique humaine tenu à Londres à la fin du mois précédent⁷⁷. Ainsi Jean Weissenbach notait : « *les énormes problèmes de financement dans la plupart des pays européens et en particulier en France, où les équipes engagées sont nettement désavantagées (...). Nous espérons que le programme national démarre comme prévu cette année; or ce ne sera pas le cas (...). Cette situation ne pourra pas durer (...) ou alors les équipes françaises ne devront plus s'engager dans l'étude du génome humain. Mais si tel était le cas, il faudrait le dire* »⁷⁸.

Jean-Louis Mandel rappelait lui la situation internationale avant d'évoquer le programme français : « *Il existe actuellement un programme américain qui marche très fort, avec de l'argent - 130 millions de dollars cette année - bien distribué (...). Il existe également un programme britannique sérieux. La Communauté Européenne n'a pu, quant à elle, dégager que 15 millions d'écus sur deux ans. Quant au programme français, je ne suis pas sûr qu'il existe, ou alors il est dans les limbes* ».

Et Jean Frézal ajoutait qu' : « *il est essentiel que la France, où plusieurs équipes obtiennent des résultats très honorables, ait aujourd'hui un vrai projet (...). On sait que le génome n'est pas la priorité personnelle de l'actuel ministre de la Recherche. Je comprends très bien qu'il y ait des arbitrages à faire, mais je pense que, pour notre pays, il serait tout à fait déplorable de ne pas soutenir l'effort de la communauté scientifique française, de ne pas assumer toute notre place au sein de la communauté européenne et internationale* ». Il précisait encore la semaine suivante toujours dans *Le Monde* : « *Je n'ai en aucune façon, mis en doute les déclarations et les intentions du ministère. J'ai exprimé une évidence, à savoir que la situation financière obligerait à de douloureux arbitrages et je me suis interrogé sur le sens de cet arbitrage, dont j'ai souligné qu'il est la prérogative du pouvoir politique, mais qu'il devrait être explicite* »⁷⁹.

En octobre, Hubert Curien dans un courrier de cadrage budgétaire au directeur de l'Inserm Philippe Lazar écrivait : « *Vous prendrez toute votre part dans le développement des recherches sur les génomes qui connaîtront une impulsion particulière en 1992 avec la mise en place d'un groupement d'intérêt public* »⁸⁰.

⁷⁶ 19910000 : Quelle politique pour les sciences du vivant ? Entretien avec Hubert Curien. *Biofutur*,1991,100,16-18

⁷⁷ 19910904 : La très grande bibliothèque des gènes humains. *Le Monde*, 1991, 4 septembre, p 13

⁷⁸ 19910904-1 : La France sanx voix. *Le Monde*, 1991, 4 septembre, p 13.

⁷⁹ 19910911 : Douloureux arbitrages. Jean Frézal, *Le Monde*,1991, 11 septembre,p 15

⁸⁰ 19911014-2 : Orientations générales de l'institut national de la santé et de la recherche médicale pour l'exercice budgétaire 1992. Lettre de Hubert Curien (ministre de la Recherche et de la Technologie) à Philippe Lazar (Directeur général Inserm)

En réponse au projet de création d'un GIP Génome humain, par courrier au ministère, Philippe Lazar exprimait à la fois : « *La pleine adhésion de l'Inserm à la mise en place du GIP, à l'exception toutefois d'un point spécifique (...) concernant dans la liste des membres initiaux du groupement une institution qui n'est pas financeur mais bénéficiaire de l'action projetée (...). Il s'agit d'une disposition malencontreuse, qui pourrait jeter un discrédit sur l'ensemble de l'opération* »⁸¹.

De même, après consultation de différents départements du CNRS (scientifiques, juridiques, budgétaires)⁸², leurs membres : « ... *approuvaient le principe de la création de ce GIP et la participation du CNRS, d'autant que le programme 'Génome humain' devenait un 'groupement de recherche et d'études sur les génomes (microbes, plantes, souris, homme, etc ...)' modifiant sensiblement vers le haut en volumes de recherche l'implication du CNRS. Ils émettaient des réserves sur :*

- *les droits titulaires du CNRS au GIP (6% des droits) sans commune mesure avec les financements qu'il consacre aux études sur les génomes*
- *la plus grande attention (qui) devait être portée à éviter des redondances dans les recherches. A ce titre, le programme d'action détaillé du GIP pour les six prochaines années devrait être produit*
- *la participation du CEPH au conseil (qui) posait un problème de fond. Elle ne peut être admise en tout état de cause que s'il se comporte en apporteur de crédits autres que des crédits publics, et non pas en consommateur des ressources du GIP*
- *le programme d'action scientifique (qui) apparaissait faible compte tenu de la mission assignée à la structure.*

Ils recommandaient une renégociation de la composition du tour de table », ce que transmettait le directeur du CNRS François Kourilsky⁸³ au directeur du cabinet du ministre de la Recherche et de la Technologie⁸⁴.

A l'Institut Pasteur aussi son directeur Maxime Schwartz⁸⁵ se réjouissait : « ... *de l'intention manifestée par le Ministère de la Recherche et de la Technologie d'apporter des moyens supplémentaire aux recherches sur les Génomes, et de coordonner ces recherches au niveau national. Cependant je m'interroge sur l'intérêt de créer un GIP pour parvenir à ces objectifs. Je crains en effet que cette nouvelle structure ne soit appelée à entrer en conflit avec les directions des organismes de*

⁸¹ 19910923 : Note de Philippe Lazar (Inserm) au MRE à propos du GIP Génome. Etait visé en sous-entendu en particulier le CEPH

⁸² 19911014 : Projet de GIP Génome humain. Synthèse des avis des départements, programme et services consultés

⁸³ [François Kourilsky](#) Inserm, et [Francois Kourilsky](#) HISTRECMED

⁸⁴ 19910909-1 : Courrier de François Kourilsky (CNRS) au MRT à propos du GIP Génome

⁸⁵ [Maxime Schwartz](#)

recherche impliqués »⁸⁶. Il souhaitait aussi que soient clarifiés quelques points, dont « l'ambiguïté de ne pas se limiter au génome humain (...), de programmer des moyens nouveaux (...), de voir figurer dans la liste des membres fondateurs sur le même plan des organismes de recherche et des associations dont les moyens et les objectifs sont très différents (...), dans la gestion du personnel (...), et la valorisation de la recherche ».

Au total, chacun des organismes de recherche exprimait à la fois sa pleine adhésion au GIP génome, pour en contester en même temps l'application pratique risquant d'amputer de quelque façon que se soit le pouvoir de ceux qu'il représentait.

Après plusieurs rapports d'étape, de multiples réunions, discussions, de va et vient, Jacques Hanoune dressait un état des difficultés qu'il avait rencontrées, d'autant plus regrettables qu'il avait observé par ailleurs l'existence d'une forte demande de coopération internationale (de la part des Etats-Unis, mais aussi de la Grande Bretagne et du Japon) tant pour les aspects bioinformatique, technique, que dans la recherche⁸⁷ : *« L'idée de participer à un grand effort national dans le domaine de l'analyse des génomes a rencontré un agrément de principe de la totalité des partenaires, tous persuadés qu'il s'agit d'une priorité scientifique, biologique et médicale ».*

Jacques Hanoune exprimait son : *« pessimisme sur les modalités théoriques et pratiques de mise en œuvre du GIP, qui n'avait fait que se renforcer car :*

- Le statut de GIP ne fait pas l'unanimité. L'Institut Pasteur ne voit pas la nécessité de sa création et d'après les premières indications provenant du département des SdV du CNRS, on peut s'attendre à de sérieuses réticences de la part de cet organisme. Enfin les propositions du ministère de l'Education Nationale ne sont pas compatibles avec le projet initial

- La place du CEPH dans le GIP rencontre une vive opposition de certains participants

- Sur le plan de l'informatique, les résultats sont limités. L'effort pour préserver le financement de Bisance, seul serveur national et nœud européen et pour préserver la survie de Genatlas... Nous n'avons donc pas réussi à résoudre les conflits concernant CITI 2, ni à faire admettre clairement que le programme d'analyse des génomes ne pouvait être mis en œuvre sans la maîtrise parallèle des moyens informatiques d'acquisition, d'analyse, et de diffusion des données.

(...) en dépit de négociations prolongées, je n'ai pu obtenir l'accord de Paris V sur l'attribution de locaux aux Saints-Pères ». Les indications sur le nombre et la qualification du personnel pouvant être affecté au secrétariat et à la gestion financière du GIP ne sont pas compatibles avec un fonctionnement correct ».

⁸⁶ 19910919 : Note de Maxime Schwartz (Institut Pasteur) au MRE à propos du GIP Génome

⁸⁷ Jacques Hanoune (accompagné de Michel Cohen-Solal, Georges Guellaen, Philippe Oudet) a notamment effectué une mission aux USA du 16 au 21 juin 1991 (Rapport adressé à Mme R Guyot, Ministère des Affaires Etrangères, Dir. de la coopération scientifique et technique, Archives Jordan)

Le financement enfin posait problème, car : « *le fait de demander au CNRS comme à l'INRA de financer directement des projets qu'ils n'auraient pas évalués est en contradiction avec les engagements initiaux qui prévoyaient de financer les projets génomes uniquement en addition au financement des organismes. Il est à craindre que cette politique ne facilite pas l'acceptation du GIP par ces organismes... J'ai la conviction bien établie que le présent dossier relève maintenant d'une décision ministérielle et non plus de la poursuite de négociations et de discussions* ».

Il adressait une lettre au MRT qui mettait un terme définitif à sa mission (après avoir déjà donné deux fois sa démission) en novembre 1991⁸⁸.

Sur le plan pratique, une des nombreuses difficultés était de créer une nouvelle « structure » sans locaux, ni personnel. Jacques Hanoune devait non seulement réunir les différents partenaires potentiels, mais aussi leur demander une participation financière. Les EPST devaient déléguer leurs chercheurs ou ingénieurs, mais aussi des moyens budgétaires : « *Je me suis trouvé confronté à la tâche assez désagréable de rencontrer le directeur de l'Inserm (Philippe Lazar) ou du CNRS (François Kourilsky) pour leur dire : j'aurais besoin de personnel, de locaux, mais aussi d'argent* » (cf réf 72 déjà citée).

Une autre difficulté était l'opposition très vive de beaucoup des représentants des institutions scientifiques quant à la participation du CEPH, qui représentait en fait le « *génome lourd* » en France, était reconnu internationalement, et qui en 1991 était engagé avec l'AFM dans le programme Généthon. Bien évidemment, on ne savait pas encore les résultats de celui-ci.

Un commentaire à posteriori dans *La Recherche* d'avril 1993 résume ces contradictions : « *La mise en place du GIP aura donc été étonnamment longue et, semble-t-il émaillée de querelles. Au centre des passions, le génome humain qui via le CEPH et Généthon attire déjà la manne privée et publique. Trop selon ceux qui favorisent une étude préliminaire des petits génomes modèles⁸⁹, pas assez selon Daniel Cohen (...). Plus prosaïquement, les difficultés d'organisation du GIP auraient aussi pour origine des luttes de pouvoir, différents organismes se disputant la conduite du projet (...). Jacques Hanoune (...) s'est vu reprocher tous les errements et retards...* »⁹⁰.

Entre temps le ministère de la Recherche et de la Technologie lançait un appel d'offres pour 1991 d'un budget de 44,3 MF (9,6 M€ 2013), avec donc une certaine augmentation des moyens par rapport aux appels d'offres des années précédentes⁹¹, dont 30 à 40 MF tous génomes confondus (mais

⁸⁸ 19911007 : Courrier de Jacques Hanoune au MRT

⁸⁹ Pour les plus petits génomes (*e.g.* levure, *B. subtilis* et *E. coli*), la complexité est bien moindre, la densité d'information génomique codante très élevée, les séquences répétées absentes ou presque en comparaison avec les grands génomes (*e.g.* l'homme, les animaux, les végétaux)

⁹⁰ Les petits génomes dans l'ombre du génome humain. *La Recherche*, 1993, 24, 370

⁹¹ 19940400 : Le GIP GREG : origine, définition et missions. La recherche sur les génomes : de l'intervention directe des Ministères au GIP GREG. *La Lettre du GREG*, 1994, avril, 1, 2-7

apparemment assez clandestins selon Piotr Slonimski⁹²). Ce n'était pas un appel d'offres proprement dit d'après Michel Cohen-Solal aussi, mais une distribution de crédits notamment à Généthon : « *il s'agissait d'une ligne budgétaire directe à la discrétion du ministère... Le programme français ne s'est jamais débarassé de cette tare originelle qui consiste à confier ce genre d'entreprise à une structure administrative floue* »¹⁵.

Pour Jacques Hanoune aussi : « *la création d'une nouvelle structure est une maladie française qui résulte du fait que l'on n'ose pas modifier les structures anciennes. Or, le lancement d'un programme génome nécessitait une nouvelle organisation de la recherche à laquelle ni l'Inserm ni le CNRS n'étaient capables de s'adapter rapidement* »^{43,93}.

La liste des projets CNRS retenus se regroupait en 5 rubriques, cartographie (3 projets, 2,5 MF), ADNc (3 projets, 2,61 MF), maladies (3 projets, 5 MF), informatique (1 projets, 0,6 MF), génomes modèles (4 projets, 2,3 MF)⁹⁴.

Une étude publiée dans *Scientometrics* de novembre 1991 sous le titre : « *Qui fait quoi en recherche sur le génome humain* »⁹⁵ permet par l'analyse par Medline de comparer le nombre de publications de 1988 à 1990 inclus dans 6 pays européens dont la France, et dans 6 autres grands pays en recherche (Etats-Unis, Canada, Australie notamment) avec des mots clefs autour de cartes et de gènes. La France occupe la 2ème place derrière la Grande Bretagne avec 2 fois moins de citations, et la 3ème ou 4ème à égalité avec le Japon dans le monde, loin derrière les Etats-Unis (7 fois moins), et en augmentation d'un tiers de 1988 à 1990.

Pour mesurer le peu d'intérêt d'un organisme de recherche comme l'Inserm au programme génome, on peut relire une chronique de Bertrand Jordan au printemps 1992⁹⁶ : « *Bien que l'étude du projet ait été à l'origine demandée à l'Inserm, celle-ci semble peu présente dans la mise en place de ce programme, et la recherche sur le Génome en tant que telle n'est pas perçue comme un objectif prioritaire (...). Des unités sont bien impliquées (Lathrop, Munnich), mais l'absence de programme spécifique dans notre organisme l'amène à être un peu absent de ce secteur. Il serait pourtant important de réfléchir, non pas tant à la façon d'effectuer l'étude du Génome, mais aux moyens d'exploiter au mieux cette masse de données et ces nouveaux outils au service de la Biologie.*

⁹² 20010300-1, 20010300-2 : [Piotr Slonimski](#) HISTRECMED, version 1 et [Discours 2](#)

⁹³ On reverra l'argument plus tard pour le GREG (Entretien Jean-Louis Mandel). « On peut répéter également le caractère provisoire du programme, ainsi que celui peu favorable des résultats obtenus en termes d'évaluation de recherche et de promotion, enfin celui lié à la rémunération d'un personnel non permanent, comme les informaticiens, dans le secteur public, ou celui plus général de la gestion de l'argent public... »

⁹⁴ 19910000-1 : MRT : Programme génome 1991. Liste des projets CNRS retenus et financements

⁹⁵ 19911100 : Who's doing what in human genome research ? *Scientometrics*, 1991, 22, 369-377

⁹⁶ Note de Nicolas Givernaud à partir des archives de Bertrand Jordan

Comment mettre nos unités en mesure d'accéder à ces données (problèmes d'informatiques), à ces outils (formation, robotique, changement d'échelle), comment participer à la connexion de ce très lourd travail structural avec les questions proprement biologiques ? ».

Et pour mesurer l'hostilité déclarée de certains en France au projet génome, un article paru dans *Med Sci (Paris)* d'avril 1992 de Jacques Ninio (Institut Jacques Monod et ENS) sobrement intitulé : « *Une biologie de retardataires* »⁹⁷ en donne une illustration. L'auteur soulignait : « *qu'il y a parfois des choses à glaner dans une pile de données* ». Prenant comme exemple : « *l'exploitation systématique de la formidable base de données que constitue l'ensemble des annuaires téléphoniques de France, (qui) pourrait faire apparaître quelques corrélations significatives, par exemple entre le sexe d'un abonné et le caractère pair ou impair des chiffres qui composent son numéro de téléphone* », il proposait : « *d'initier de telles recherches, pour affiner les outils conceptuels, en préambule à un engagement massif dans le programme génome humain* ». Par ailleurs, « *pour ce qui est de la biologie fondamentale ou de la santé publique, l'intérêt du programme génome humain (lui) était difficile à cerner* ». Il stigmatisait enfin : « *la naïveté de ceux voulant s'impliquer dans la recherche sur le génome humain à la remorque des américains... et d'encourager systématiquement les retardataires, quand il y a mieux à faire en sciences que combler les retards* ».

Henri Atlan dans la même revue et dans la même veine soulignait : « *... la double confusion, voulue ou non, consciente ou non : 1) entre cartographie fonctionnelle et séquençage physique ; 2) entre génome d'organismes de laboratoire et génome humain, ... (le mettant sur le compte) d'un certain cynisme de promoteurs d'un projet qui coûte cher et qu'il s'agit de vendre... grâce à des arguments dont on sait qu'ils sont discutables sur le plan scientifique, mais qu'on pense pouvoir utiliser pour convaincre un public de non-spécialistes* »⁹⁸.

Jean Weissenbach notamment répondra à ces critiques dans un article de *Med Sci (Paris)* avec pour sous-titre d'un paragraphe : « *Détracteurs et bonimenteurs* »⁹⁹ : « *Le domaine du génome se caractérise par la dilution de quelques idées motrices parfois banales dans une masse énorme de travail extrêmement répétitif, soit exactement l'inverse du rêve de tout scientifique. On comprend donc la réticence, voire le mépris, de nombreux biologistes pour le projet génome : les progrès de la technologie s'accompagnent d'une mise en veilleuse de la pensée. Mais nous ne ferons pas l'économie du génome. La controverse née lors du débat sur le séquençage du génome humain, largement fondée sur une série de malentendus entre biologistes, tend aujourd'hui à s'estomper. L'histoire la classera*

⁹⁷ 19920400-2 : [Une biologie de retardataires](#). *Med Sci (Paris)*,1992,8,374

⁹⁸ 19920300 : [Cartographie génétique fonctionnelle et séquençage de nucléotides ou Programme Génome Humain ?](#) *Med Sci (Paris)*,1992,8,262-263

⁹⁹ 19950300 : [Le génome humain entre médecine et science](#). *Med Sci (Paris)*,1995,11,317-323

sans doute parmi les avatars de la querelle des anciens et des modernes. Un consensus plus ou moins tacite semble s'être établi autour de quelques vérités premières qui admettent que le génome n'est pas une fin en soi, mais que l'acquisition systématique de cette information représentera en fin de compte un gain de temps et de moyens. Le génome est devenu une condition nécessaire, mais non suffisante, de la biologie et de la médecine modernes. Des chiffres d'affaires colossaux dans le domaine des applications de la génétique humaine ont été avancés par les faiseurs de prospectives. Ils paraissent singulièrement surévalués et les contraintes de temps globalement ignorées ».

En attendant le GREG, ou le pré-GREG (1992)

Faisant fi des atteroiements des responsables des organismes de recherche et de l'échec de la mission de Jacques Hanoune, au début de l'année 1992, Hubert Curien nommait Piotr Slonimski responsable du futur GREG, et le chargeait de le mettre en place¹⁰⁰. Le ministre souhaitait : « que soient créées deux structures : la première (qui) sera un Groupement d'Intérêt Public, dénommé Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génomes (GREG) et inclura le ministère chargé de la Recherche - 45 % des droits de vote au CA, le ministère chargé de l'Enseignement Supérieur – 11 %, le CNRS - 11 %, l'Inserm – 11%, l'INRA – 11 %, l'INRIA – 11% ». Le CNRS, l'Inserm, l'INRA et l'INRIA étant sous la tutelle directe du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, le pouvoir de décisions appartenait donc exclusivement au ministère.

La seconde privée, regroupera le CEPH et les institutions caritatives impliquées dans cette recherche.

La mission du GREG sera :

- d'animer et de coordonner au plan scientifique les actions menées en France dans le domaine des génomes ;
- de conseiller les pouvoirs publics et de définir les modalités de la représentativité internationale du Groupement ;
- de participer à la concertation scientifique internationale ».
- les modalités d'une coopération efficace entre le Groupement et la structure privée mentionnée ci-dessus ;
- les relations avec les industriels et les aspects touchant à la valorisation ».

En pratique rien n'était réellement précisé sur la seconde structure celle privée dont le ministre reconnaissait cependant l'existence, ne mentionnant que le CEPH et les institutions caritatives (c'est-à-dire l'AFM pour ne pas la nommer), mais non les industriels à la différence des propositions de Philippe Kourilsky, que le ministre ramenait en plus au rôle de simples utilisateurs des applications éventuelles, ni des relations que le GREG était censé établir avec cette structure.

¹⁰⁰ 19920207 : Lettre du 7 février 1992 de Hubert Curien, ministre de la Recherche et de la Technologie, à Piotr Slonimski

Comme Piotr Slonimski le soulignait dans un entretien déjà cité (cf réf 91) : « *Si j'ai été mêlé au programme GREG, (c'est que) j'étais certainement le biologiste français le plus sensibilisé au problème du génome. Par ailleurs, j'étais à la retraite, j'avais une renommée internationale, on croyait que Jean Weissenbach ne serait pas intéressé, et Antoine Danchin n'aurait sans doute pas accepté. La phase préparatoire du GREG (i.e. l'année 1988) s'est déroulée en deux volets : le volet français et le volet international. Côté français, il s'agissait d'une action confidentielle du ministère de la Recherche assez bien dotée du point de vue financier. Il n'y avait aucun appel d'offre (...) Pour ce qui est du volet international de la phase préparatoire du GREG, j'étais de mon côté impliqué très activement depuis 1987 dans le programme 'génomique européen' qui est ensuite devenu 'mondial' (celui du séquençage de la levure quand il a été accepté en 1989 par la Commission Européenne) (...) Une description magnifique de la création du programme "génomique français" a été faite dans le Science américain (cf réf 109). Ils ont écrit quelque chose dans le genre : Slonimski est arrivé, il a pris l'argent, l'a mis dans sa poche, a tourné le dos aux autres, et s'est mis à distribuer l'argent autour de lui. J'ai gardé cet article qui date de 1992 ou 93* ».

Dans un courrier à François Kourilsky¹⁰¹, directeur général du CNRS, le directeur des SdV Claude Paoletti reprenait l'information de la création du GREG, et le résultat d'une réunion tenue le 26 février entre différents membres du CNRS, du CEPH et de Généthon concernant les projets génomiques et informatiques en cours. Il soulignait la position du CNRS, c'est-à-dire : « *le besoin d'une évaluation structurante des activités du CEPH et de Généthon par le GREG... qui aurait l'avantage d'aboutir à une coordination scientifique sérieuse des actions Génome... et que soit établie une sous-commission du Conseil Scientifique du GREG présidée par Antoine Danchin qui évalue, entre autres, les demandes des laboratoires pour l'informatique... De son côté, le CNRS a proposé deux actions conjointes et indépendantes mais de fait articulées avec le GREG : Création d'une SOR (peut-être une US CNRS ou mieux une UMS avec la DRED), articulée autour de M. Philippe Dessen (DR CNRS) comme directeur, pour l'informatique... et création d'une ATIPE Génome qui permettrait la création d'équipes par affichage de postes et mise à la disposition d'ITA, parallèlement à l'effort particulier que compte conduire M Slonimski et le GREG pour une dotation en bourses doctorales et postdoctorales des laboratoires s'intéressant au génome. Il s'agit là aussi d'une politique concertée puisque le Comité d'ATIPE pourrait être présidé par M Slonimski lui-même. Il aurait ainsi une vue totale sur l'ensemble de l'effort français en personnel et sur celui du CNRS qui représente à peu près 75% du total* ».

Dans sa chronique génomique de mars 1992 de *Med Sci (Paris)*¹⁰² : « *Génomique française : de grandes espérances* », Bertrand Jordan, notait en tête de chapitre : « *Une troisième place honorable* » (pour les recherches sur le génome humain avec 3 indicateurs, le pourcentage de publication, celui du nombre

¹⁰¹ 19920312 : Projet GIP Génome – projet Genopole. Note de Claude Paoletti à François Kourilsky

¹⁰² 19920300-1 : [Génomique française : de grandes espérances](#). *Med Sci (Paris)*,1992,8,264-267

des membres français de HUGO, et des intervenants au colloque *Genome mapping and sequencing du Cold Spring Harbor*), un secteur associatif puissant (avec l'histoire de l'AFM et de Généthon), des modes d'organisation antinomiques (laboratoires publics versus CEPH et Généthon) », pour terminer « par le difficile accouchement du GIP génome »... en retraçant son histoire depuis le printemps 1990.

Un mois plus tard, dans la même revue, Jean Weissenbach voulait lui : « apporter le point de vue d'un acteur (...) et revenir sur quelques-unes des critiques les plus fréquemment adressées au projet de l'utilité d'un catalogue de gènes, classiquement la biologie partant de l'observation d'une fonction ou d'un effet pour aboutir à l'identification des agents assurant cette fonction (...) Essayerions-nous de comprendre la fonction de ces gènes si nous ignorions leur existence ? (...) Il est effectivement saugrenu de vouloir séquencer le génome pour appréhender le vivant. Les organismes modèles, petits et grands, sont scientifiquement bien plus pertinents. Mais le projet Génome humain concerne avant tout les maladies génétiques (...) Contrairement à une opinion répandue, la caractérisation des gènes impliqués dans les maladies génétiques requiert un programme d'analyse du génome entier (...) On reproche souvent à ce projet d'être de la mauvaise science, d'un coût exorbitant ou, inversement, d'afficher l'ambition démesurée de comprendre comment nous fonctionnons (...) Mais le génome reste bel et bien ce qu'en disait François Jacob, ce recueil d'instructions dont on consulte les pages en fonction du besoin parfaitement compatible avec « le personne ne commande » d'André Lwoff »¹⁰³.

Suite à sa nomination et dans l'attente de la création officielle du GREG, Piotr Slonimski (cf réf 95) était rattaché pour 1992 au département BMS (Biologie, Médecine et Santé, chef de département Philippe Druet) du ministère de la Recherche et de l'Espace. Il s'installait à Gif sur Yvette en dehors du campus du CNRS dans un appartement loué à celui-ci, aidé par Elizabeth Nguyen Van (AI CNRS) comme attachée de direction. Il formait un premier CS¹⁰⁴ de 15 membres qui se réunissait les 18 mars et 7 avril 1992, et préparait un premier appel d'offre « *Recherches sur les Génomes* » pour le lancer dès le printemps (date limite de dépôt des dossiers le 4 juin), dans le cadre de la Loi de Finances de 1992.

¹⁰³ 19920400-1 : [Le projet Génome vu de l'intérieur](#). *Med Sci (Paris)*, 1992, 8, 372-373

¹⁰⁴ 19930403-2 : CA du GIP GREG du 4 mars 1993, p 14; p 15 : 1er CS de 1992 : 15 membres : Piotr Slonimski (président) : Philip Avner (CNRS, Institut Pasteur Paris), Ségolène Aymé (Inserm SC11), Claude Chevalet (INRA Toulouse), Daniel Cohen (Université Paris, CEPH), Antoine Danchin (CNRS, Institut Pasteur Paris), Jacques Demaille (Université Montpellier), Jean Frézal (Université Paris), André Goffeau (Université Louvain), Bertrand Jordan (CNRS Marseille), Claudine Junien (Université Paris), Bernard Lescure (INRA-CNRS, Université Toulouse), Jean Rosa (Inserm, Université Créteil), Michel Scholl (INRIA), Gilles Thomas (CNRS Curie). La composition du CS était approuvée par le MRT le 17 mars. Ce comité comprenait aussi 2 chargés de mission du MRT : Michel Cohen-Solal (représentant de l'Inserm) et Jacques Laporte (représentant de l'INRA). Il existait un sous-comité bioinformatique présidé par Antoine Danchin

- -

Le futur GREG prévoyait de fonctionner uniquement par appels d'offres annuels ouverts aux laboratoires de recherche publique, privés ou industriels français, et aux centres de ressources informatiques. Il ne participait pas directement à la création de laboratoires spécifiques (par exemple de cartographie ou de séquençage), à l'évidence pour ne pas rajouter un autre centre à ceux déjà existants du CEPH et de Généthon, et permettre au contraire leur intégration au projet du GREG, d'autant que le CEPH recevait déjà un financement discrétionnaire du ministère. Le CS pouvait s'adjoindre des sous-comités thématiques notamment en bioinformatique. Il comportait un service administratif et financier, ainsi qu'une agence comptable¹⁰⁵.

Le GREG s'interdisait donc en théorie et en pratique dès son origine par sa structure et sa mission d'être l'acteur principal du programme génome humain en France, ce qui lui sera sévèrement reproché. De plus le financement notoirement insuffisant lui interdisait une trop grande variété d'objectifs depuis un programme génome jusqu'à la recherche des gènes de maladies.

Comme déjà cité (cf réf 91) : *« Lorsqu'on m'a demandé de m'en occuper, ma première réaction a été de dire : " on ne parlera de programme génome qu'à la condition de mettre un 'S' à génome. Je pensais que la réussite de ce type de recherche ne pouvait que reposer sur l'étude d'organismes modèles. Sur le génome humain, nous savions peu de choses. En revanche sur certains organismes, on pouvait escompter de très bons résultats et assez rapidement. Comment va-t-on passer à l'homme ? Je ne le sais pas, mais il n'est pas impossible que cela soit le fait d'un organisme privé... Dans la première "Lettre du GREG", j'explique notre position et nos objectifs : La révolution biologique actuelle, dont la génétique est le fer de lance, aura des retombées aussi éclectiques et aussi importantes que les révolutions précédentes qui ont changé la face du monde. L'exploration du génome est à cet égard facilement comparable à celle de la structure des atomes. Deux mille, sept mille, vingt mille et près de cent mille. Ces nombres qui ponctuent l'évolution des génomes en posant comme jalons quelques organismes actuellement vivants, depuis la bactérie jusqu'à l'homme, n'apparaissent pas incommensurables. Même si l'on transforme le nombre de gènes en nombre de paires de bases constituant le patrimoine héréditaire de ces organismes, de cinq millions à trois milliards, les chiffres sont toujours petits comparés aux distances intersidérales (ou aux sommes astronomiques que l'on consacre à les explorer). Ils sont pourtant le fondement de la vie, de notre vie, de notre santé et de notre culture ».*

L'appel d'offres 1992 « Recherches sur les Génomes » sous l'égide du ministère

¹⁰⁵ cf réf 15 déjà cité p 261-265 ; et [Marie-Anne Chancerel](#) HISTRECMED

C'est la première fois qu'un appel d'offres (AO) du ministère couvrait « tous » les aspects de la recherche sur les génomes et qu'il faisait l'objet d'une large publicité. Il était doté de 54,2 MF (11,5 M€ 2013) de financement¹⁰⁶.

Le génome humain était mis en avant dans la présentation, mais l'approfondissement des connaissances dans ce domaine était considéré indissociable de celle concernant les autres génomes : « *qu'il s'agisse de concepts, d'approches expérimentales ou de technologie, en particulier en bio-informatique* ».

Cinq axes étaient privilégiés :

- 1) le séquençage génomique systématique comportant un grand morceau de génome de 0,5 Mb au minimum d'un individu normal ou malade... L'étude même très complète d'un seul gène est exclue de l'AO sauf si il est très grand, ou s'il s'agit d'une analyse systématique et plus vaste de gènes avoisinants topologiquement ou intégrés dans un réseau fonctionnel ou évolutif
- 2) l'étude de la séquence d'ADNc entiers ou de leurs fragments (étiquettes ou EST)
- 3) les cartes génétiques, physiques, et fonctionnelles
- 4) la bioinformatique. Elle s'intègre à chacun des thèmes précédents. Seront privilégiés les projets associant biologistes, informaticiens ou mathématiciens, l'acquisition et l'exploitation des données, et leur gestion
- 5) les innovations technologiques orientées vers l'étude des génomes.

Enfin, des bourses devaient être allouées pré et post doctorales. Un point éthique était ajouté.

Sur les 148 projets reçus, après expertise, 83 étaient retenus et classés pour un montant total de 67,27 MF (14,3 M€ 2013), dont 16,8 MF (3,6 M€) pour Généthon et 16 MF (3,4 M€) pour le CEPH (soit 49 % pour ces 2 derniers). Globalement, on peut noter un certain saupoudrage, et le financement de certains projets dont la thématique génome n'était qu'un prétexte, la cartographie incluant les maladies représentant 35 % du financement.

La revue *Science* du 2 octobre faisait un bilan du programme du génome français « *en piste enfin* »¹⁰⁷, s'en amusait, soulignant que : « *si la recherche sur le génome était un sprint de 100 mètres, le concurrent français aurait été écarté dans la série éliminatoire. Il y a presque 4 ans, le Président François Mitterrand déclarait qu'il voulait que la France lance son propre projet génome humain, comparable à celui alors lancé aux États-Unis. Deux ans plus tard, le ministre de la Recherche Hubert Curien annonçait qu'une nouvelle agence serait bientôt formée pour conduire un effort de plusieurs millions de dollars. Mais cette agence n'existe toujours pas... et si de l'argent a bien été donné par le gouvernement, c'était moins que prévu, surtout en raison de l'absence de structure pour*

¹⁰⁶ [Le GIP GREG : origine, définition et missions. La recherche sur les génomes : de l'intervention directe des Ministères au GIP GREG](#), *La Lettre du GREG*, 1994, avril, n°1,2-7

¹⁰⁷ 19921002 : French genome project on track at last. *Science*, 1992, 258, 29

le dépenser ».

Suivaient une description des aléas du projet, l'annonce de la nomination de Piotr Slonimski après l'échec de Jacques Hanoune, et que : *« la pierre d'achoppement dans le projet gouvernemental que constituait le besoin de financement du CEPH et de Généthon et l'opposition de la communauté scientifique à ce financement... Par sa position de scientifique incontesté, et reconnu comme étant l'un des coordinateurs du projet européen du séquençage de la levure, P Slonimski avait résolu au moins temporairement cette difficulté en contournant l'obstacle et en s'appuyant sur les succès récemment publiés (carte du chromosome 21 dans la revue Nature) du CEPH et de Généthon ».*

Pour Piotr Slonimski comme pour Daniel Cohen, l'avenir de Généthon était l'Europe et de devenir international. Ce que souhaitaient aussi... les autres membres de la communauté scientifique française, et pour cause. L'article se poursuivait par une remarque de Claude Paoletti, directeur des SdV au CNRS : *« Slonimski est arrivé, a pris l'argent, l'a mis dans sa poche, et a réuni un comité de référés autour de lui pour distribuer les crédits, sans attendre que l'agence (le GREG) soit en place ».*

Tout au long de l'année 1992 au CNRS se multipliaient les réunions en interne, mais aussi avec le ministère et les membres du « pré-GREG », pour essayer de faire prévaloir la position du CNRS quant au futur GIP. On peut notamment citer une réunion de travail le 22 octobre 1992 entre les représentants des organismes de recherche pressentis pour la création du GIP GREG en la présence de P Slonimski et de M Waldteufel¹⁰⁸. Il était alors affirmé que : *« L'Institut Pasteur ne participera pas au tour de table du GIP »*¹⁰⁹.

Le CNRS regrettait : *« le peu de clarté dans la référence aux organismes de recherche, l'imprécision des objectifs scientifiques assignés au GIP et l'absence de programmes d'activités... et s'interrogeait sur le mode de travail choisi (l'appel d'offres) qui devrait éviter de compromettre la politique scientifique des organismes ».*

Et dans une note à l'attention du directeur des SdV Claude Paoletti Francis Galibert rappelait : *« que la création d'un GIP était apprécié par le département SdV, et insistait dans le programme scientifique pour abaisser le séquençage systématique des génomes de 0,5 Mb à 0,1 Mb et ainsi inciter les équipes à utiliser plus souvent cette technique; dans le séquençage des cDNA avec l'obligation d'aboutir à des séquences complètes et validées et pas seulement des étiquettes comme trop souvent fait; sur*

¹⁰⁸ 19921027 : CR réunion de travail du 22/10/92 sur le projet création du GIP GREG. Secrétariat Général, service du budget et du contrôle de gestion

¹⁰⁹ Ceci n'empêchera pas Maxime Schwartz d'être membre du CA du GREG, nommé au titre des personnalités extérieures

l'importance du soutien à la bioinformatique, et à l'étude des génomes modèles »¹¹⁰.

Et à l'Inserm, au CNRS, et toujours au ministère

En mars 1992, dans un : « *Rapport de conjoncture et de prospective de la commission scientifique spécialisée N°1 de l'Inserm* », Marc Fellous¹¹¹ décrivait le programme génome en cours rappelant le rôle des différents acteurs (CEPH, AFM, Généthon), et celui assez marginal à l'époque de l'Inserm¹¹² : « *Sur la soixantaine d'unités Inserm ayant dans un ou deux thèmes de recherche le mot génétique, 3 seulement (U358 M Lathrop, U136 B Jordan, U184 J-L Mandel) étaient cités pour contribuer de façon essentielle au programme génétique, et 3 autres (U12 A Munnich, U276 T Méo, U100 A Cambon-Thomsen) d'une manière moins importante. Souhaitant que le GIP génome soit enfin créé, que l'Inserm y participe, et que soient développés les échanges entre unités d'Inserm et les structures privées ou semi-privées, même si la spécificité des équipes d'Inserm était logiquement du côté des maladies génétiques, celle du CNRS se situant plus vers la structure du génome et les organismes modèles; mais on peut s'attendre à ce que, comme d'habitude, les champs des deux organismes s'interpénètrent largement* ».

Les interrogations étaient en particulier :

- « - comment donner aux labos académiques les moyens de suivre les évolutions techniques en cours pour tenir leur place dans la très dure compétition internationale
- comment assurer une meilleure articulation du CEPH avec les autres labos. Comment le pérenniser (en le transformant si nécessaire)
- Si comme elle l'a annoncé l'AFM cesse au bout de 2 ou 3 ans d'apporter un soutien lourd aux travaux, faut-il prendre le relais ? ».

Quelques semaines plus tard, dans un autre rapport au même titre de conjoncture et de prospective cette fois du CS de l'Inserm pour 1991-1995, la préoccupation dans le programme génome humain pour l'Inserm était : « *d'assurer une meilleure articulation des activités du CEPH avec celle des autres laboratoires actifs dans le même domaine..., de prendre éventuellement le relais financier de l'AFM..., enfin et surtout de prévoir et d'organiser l'exploitation des données issues de l'étude du génome...* »¹¹³.

Le CNRS en date du 10 novembre faisait sa propre évaluation des moyens consacrés par le département SdV à la recherche sur les génomes, en prenant en compte les études sur les maladies

¹¹⁰ 19921103-3 : Note de Francis Galibert (CNRS) sur le projet de création du GREG

¹¹¹ [Marc Fellous](#) Inserm

¹¹² 19920301 : Eléments du rapport de conjoncture et de prospective de la commission scientifique spécialisée N°1 de l'Inserm de mars 1992. Génome par Marc Fellous avec la collaboration de Bertrand Jordan et Charles Auffray, p 51-58

¹¹³ 19950000 : 1991-1995 Inserm : Rapport de conjoncture et de prospective

génétiques (localisation, caractérisation des gènes correspondants, cytogénétique); les études plus structurales des différents génomes (humain, levure, Arabidopsis, B. Subtilis... hors génome viral), les cartographies génétiques, physiques, séquençage; les caractérisations des c-DNA par séquençage; enfin les aspects méthodologiques dont l'informatique¹¹⁴. Hors recherche sur les fonctions et régulations de l'expression du génome pour 1992, 137 personnes (dont 62 chercheurs) pour un budget de 60,14 MF (12,8 M€ 2013) étaient impliquées, avec 3 projets principaux, le séquençage du génome de la levure, celui de clones de cDNA (Genexpress), et l'étude du génome transcrit d'Arabidopsis.

Et au ministère de la Recherche aussi on évaluait fin 1992 les « actions génomes » et l'évolution des Actions Concertées depuis 1987-1988, en rappelant les structures mises en place, les priorités thématiques, et les financements attribués : 125,9 MF, sans compter 63,7MF pour le CEPH et 69,7 MF pour le projet LABIMAP, avec globalement un doublement de 1987 à 1990 (27,5 MF vs 54,31 MF) et de nouveau un presque doublement en 1991 (80,02 MF) et un plafonnement en 1992 (81,90 MF) : au total 259,31 MF (62,5 M€ 2013). Un rapide détail des laboratoires et un bilan scientifique étaient associés¹¹⁵.

Le programme français de recherche sur les génomes relancé en novembre 1992

Comme deux ans auparavant (le 17 octobre 1990), Hubert Curien dans une nouvelle communication au Conseil des Ministres le 25 novembre 1992 relançait le programme français de recherche sur les génomes. Il faisait à cette occasion un bilan de l'action entreprise entre temps¹¹⁶ : « *pour l'année 1992, le programme français d'étude des génomes est doté par l'Etat de 100 MF (21,3 M€ 2013) auxquels il faut ajouter 140 MF (29,8 M€ 2013) (correspondant aux moyens mis en oeuvre par les organismes de recherche concernés (CNRS, Inserm, INRA, INRIA, Institut Pasteur de Paris, CEA). Par ailleurs, les dons du public récoltés par l'AFM affectés aux recherches sur les génomes se montent de 1988 à 1991 à 553 MF (117,7 M€ 2013), qui sont venus s'ajouter aux 748 MF (159,2 M€ 2013) engagés par l'Etat durant la même période*¹¹⁷. *C'est donc plus d'1 300 MF (276,7 M€ 2013) qui auront déjà été mobilisés (...)* La concentration de moyens sur des équipes performantes, l'automatisation de tâches fastidieuses mais nécessaires pour la biologie moléculaire ont donné des résultats supérieurs aux prévisions. C'est ainsi que des équipes françaises se situent actuellement au premier rang mondial ».

Mise en place officielle du GREG en janvier 1993

¹¹⁴ 19921110 : Courrier de Jean-François Houssais (CNRS) à Claude Paoletti, directeur du département des Sciences de la Vie au CNRS ([doc incomplet](#))

¹¹⁵ 19930000 : Les actions Génomes du MRE

¹¹⁶ 19921125 : [: Le programme français de recherche sur les génomes. Communication au Conseil des Ministres](#) le 25 novembre 1992

¹¹⁷ En fait, il est difficile d'avoir une évaluation rigoureuse des dépenses des dits EPST

Le ministère de la Recherche et de l'Espace dans un courrier du 28 octobre 1992 définissait précisément le programme scientifique du GREG, les objectifs, les thématiques de recherche, les modalités de mise en œuvre, la coordination entre les partenaires, l'information et l'animation scientifiques qu'il en attendait¹¹⁸. Une prévision budgétaire pour l'année 1993 était donnée le 5 novembre, avec 2 postes ITA fournis par les organismes fondateurs (CNRS, Inserm, INRA), 6,85 MF pour le fonctionnement, 0,6 MF d'équipement, et 77,55 MF (16,1 M€ 2013) pour les actions incitatives, ainsi qu'un début d'organigramme¹¹⁹.

Le GIP était constitué par arrêté du 25 janvier 1993 du MRT¹²⁰, pour 6 ans, renouvelable, et sans capital¹²¹. La 1ère réunion du CA présidé par Philippe Waldteufel (MRE), se tenait le 4 mars suivant. Etaient représentés le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le CNRS, l'Inserm, l'INRA, l'INRIA – tous organismes ayant le statut de membres fondateurs, ainsi que le ministère du Budget, et six personnalités extérieures (trois au titre des universités et trois au titre des scientifiques), un commissaire du gouvernement, et un contrôleur d'Etat^{74,122}. Les 15 membres du CS, dont Jacques Demaille¹²³ nommé président, étaient désignés par le CA sur proposition du directeur¹²⁴, avec une

¹¹⁸ 19921028 : Programme scientifique du GIP GREG. Courrier de la direction générale de la Recherche et de la Technologie, ministère de la Recherche et de l'Espace

¹¹⁹ 19921105 : GIP GREG : prévision budgétaire année 1993, organigramme

¹²⁰ Arrêté paru au JO le 18 février 1993

¹²¹ Droits : Etat 56 % (45 % pour le Ministère chargé de la recherche et 11 % pour celui de l'Enseignement Supérieur) ; chaque autre organisme 11 %. La convention constitutive est disponible dans le document déjà cité réf 72, p 3-13

¹²² Le CA : 14 membres dont 4 UNIVERSITE, 1 Commissaire du Gouvernement, 1 Contrôleur d'Etat, 1 MRE, 2 CNRS, 1 INRIA, 1 INRA, 1 Inserm, 1 Pasteur, 1 DRED, soit 5 représentants des membres fondateurs : Gérard Tobelem, Directeur du Département Biologie, Médecine et Santé, MESR, Francis Galibert, Directeur Adjoint du Département des Sciences de la Vie, CNRS, François Grosclaude, Directeur Scientifique des Productions Animales, INRA, Vincent George, Secrétaire Général, INRIA, Francine Belaisch, Directeur du Département du Partenariat pour le Développement Economique et Social, Inserm ; de six personnalités extérieures : 3 personnalités des Universités : Joël Begueret, Professeur des Universités, Pierre Chambon, Professeur au Collège de France, Membre de l'Institut, Jean Frézal, Professeur Honoraire de l'Université René Descartes ; et 3 personnalités scientifiques : Jean Dausset, Président de la Fondation Jean Dausset, Membre de l'Institut, Maxime Schwartz, Directeur de l'Institut, Philippe Waldteufel, Directeur de Recherche au CNRS. Le Ministère du Budget était représenté par Laurent Fourquet, Administrateur Civil, Jean-Richard Cytermann, Administrateur Civil, est Commissaire du Gouvernement, et Richard Velin, Contrôleur d'Etat.

¹²³ [Jacques Demaille HISTRECMED](#) ; [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements. Mission des archives MESR,2010](#), p 261-265

¹²⁴ Le CS : 15 membres dont 5 CNRS, 2 Inserm, 1 INRA, 7 Université : Président : Jacques Demaille, Professeur des Universités, Philippe Avner, Directeur de Recherche CNRS, Ségolène Aymé, Directeur de Recherche Inserm, Claude Chevalet, Directeur de Recherche INRA, Daniel Cohen, Professeur des Universités, Antoine Danchin, Directeur de Recherche CNRS, Josué Feingold, Directeur de Recherche Inserm, André Goffeau, Professeur à l'Université de Louvain, Bertrand Jordan, Directeur de Recherche CNRS, Claudine Junien, Professeur des Universités, Bernard Lescure, Professeur des Universités, Jean Rosa, Professeur des Universités, Michel Scholl, Professeur des Universités, Gilles Thomas, Directeur de Recherche CNRS, Jean Weissenbach, Directeur de Recherche CNRS. Les différences par rapport au 1er CS (pré GREG) étaient le changement de président (Jacques Demaille remplaçant Piotr Slonimski), le remplacement de Jean Frézal par Josué Feingold, et la nomination de Jean Weissenbach

première réunion du CS le 18 mars 1992 à Gif¹²⁵. Il existait aussi 2 directeurs exécutifs, chargés de mission au ministère, chacun représentant aussi son institution d'origine avec Michel Cohen-Solal de l'Inserm et Jacques Laporte pour l'INRA. « *La Loi de Finances de 1992 prévoit 100 MF (21,3 M€ 2013) affectés au GREG. Sur ces 100 MF, il faudra retirer des prélèvements automatiques dont 10 MF pour le CEPH. On disposerait donc de l'ordre de 85 MF-TTC. Les fonds seront en provenance du Fond de la Recherche et de la Technologie (FRT) dépendant du MRT* ».

Hubert Curien confirmait donc la création d'un GIP (auquel l'Institut Pasteur prendrait part), mais tenait compte de l'hostilité vis-à-vis du CEPH et distinguait deux structures, et il n'y en avait aucune de privée ou d'industrielle dans le GIP. L'initiative de Jacques Hanoune d'essayer de faire entrer le privé dans le GIP pour éviter une trop lourde gestion financière n'avait donc pas eu de résultat³⁷. La décision du ministre soulignait aussi malgré les intentions affichées que le paysage génomique français était divisé en deux, avec d'un côté le public (et ses ayants droit...), et de l'autre le privé. Dans son étude « *Espace d'innovation dans la biologie et recomposition d'espaces productifs* » avec pour sous-titre « *Analyse des processus institutionnels et politiques en œuvre* » Anne Branciard détaillait la mise en place du programme génome par le ministère, et quelques contradictions dont le maintien « *d'une action diffuse de saupoudrage de financements à quelques équipes..., des logiques de concurrence au sein du GREG entre CEPH, CNRS, Inserm et INRA, pour concentrer les ressources sur leurs génomes préférentiels - génome humain, génomes modèles, ou génomes d'intérêt économique* »¹²⁶.

Sur le plan scientifique, Piotr Slonimski indiquait : « *que le but est de connaître la nature de l'information génétique et pour cela il faut savoir à la fois la structure et la fonction qui sont indissociablement liées* ».

André Goffeau insistait sur le séquençage systématique et la chasse aux gènes d'intérêt pour des espèces modèles (comme la levure), Jean Frézal sur les cartes physique et génétique de l'homme. Ségolène Aymé proposait d'inclure les conséquences sociales dans les thématiques. Quant au choix des organismes à privilégier : « *Pour les espèces à étudier, on retient l'homme, la souris (et le rat), Arabidopsis, la levure, B. subtilis, le porc et le bœuf. Il n'est pas retenu C. elegans ni la drosophile, mais il n'est pas exclu qu'un bon projet sur ces organismes puisse être financé* ».

Une longue discussion avait lieu pour savoir si Arabidopsis devait cependant être ou non inclus, plusieurs pensant qu'il ne fallait pas dévier du génome humain et multiplier l'étude de petits génomes. Jean Rosa proposait la rédaction suivante : « *l'homme, les mammifères dont la souris entre*

¹²⁵

¹²⁶ 199904100 : Rapport de recherche du CNRS : [Espace d'innovation dans la biologie et recomposition d'espaces productifs](#) p 41, et p à mettre

autres, un eucaryote inférieur comme la levure entre autres, et un procaryote supérieur (comme on considérait à l'époque les GRAM +) tel *B. subtilis* ».

La question du séquençage du génome de l'homme était aussi abordée. On parlait de séquençage systématique d'un grand morceau de chromosome (0,5 à 1 Mb). Pour Daniel Cohen, cela devait être fait : « car passer par les cDNAs ne suffira pas. L'important, c'est de pouvoir déceler au sein d'une séquence les éléments importants et de déduire des fonctions ».

Piotr Slonimski pensait : « qu'il faut coupler de tels projets à des projets informatiques. Le séquençage des cDNA est concevable bien que lourd pour une région d'ADN ou pour une famille de gènes... Pour les EST, il existe déjà certains programmes en France, il faut améliorer les techniques d'hybridation in situ et acquérir de nouvelles techniques... Il faut envisager pour l'homme de faire une carte intégrée du génome »¹²⁷.

Par un courrier du 20 mars à Piotr Slonimski, Bertrand Jordan confiait au terme de cette 1ère réunion ses impressions : « Sur un plan général, le comité... est assez différent des comités touchant au Génome auxquels j'ai participé jusqu'ici (MRT, AFM, ATIPE CNRS) : on n'y retrouve pas tous les protagonistes habituels, et on y voit quelques têtes nouvelles. Je pense que cela peut être une bonne chose »¹²⁸.

Bilan d'étape en mai 1993, et appels d'offres (AO) pour les années 1993 et 1994

On retrouve dans les archives du CNRS une brève note de Pierre Tambourin (à l'époque directeur des Sciences de la Vie – SdV du CNRS)¹²⁹ à Edouard Brézin (directeur du CNRS)¹³⁰ de mars 1993 retraçant quelques points de l'histoire des recherches sur le génome à la fois à l'internationale et en France, avec le rôle du CEPH et de l'AFM¹³¹.

A l'occasion du Human Genome Mapping and Sequencing meeting du Cold Spring Harbor laboratory du 12 au 16 mai 1993, Francis Galibert faisait un compte rendu à Pierre Tambourin¹³² : « On a

¹²⁷ Pour les autres espèces, on notera que pour la souris il faut améliorer la carte génétique déjà faite (2-3 cM) et commencer à faire la carte physique (mais n'y a pas de séquençage systématique prévu) ; pour *Arabidopsis* EST et séquençage de cDNA ; pour *B. subtilis*, les cartes et EST ne sont pas prioritaires, mais le séquençage systématique et l'analyse de fonction sont les voies à développer (la comparaison EST humain et séquences de gènes de la levure et de *B. subtilis* sont prometteurs... Possibilité de plus d'étude génétique inverse dans ce cas) le coût envisagé dans ce dernier cas est de 2 écus par base pour le séquençage, 100 à 1000 fois moins pour les EST. Reste à évaluer les cartographies...

¹²⁸ 19930320 : Lettre de Bertrand Jordan à Piotr Slonimski

¹²⁹ [Pierre Tambourin](#) Inserm et entretiens avec [Pierre Tambourin](#) HISTRECMED

¹³⁰ [Édouard Brézin](#)

¹³¹ 19930303 : Quelques points à propos de l'histoire des recherches sur le génome. Note de Pierre Tambourin (SDV CNRS) à Edouard Brézin (directeur du CNRS)

¹³² 19930524 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du meeting du CSHL sur le génome mapping and sequencing du 2 au 16 mai 1993

L'impression très nette d'une avancée continue des connaissances telle un rouleau compresseur avec une domination très importante des Etats-Unis mais également un impact très fort des Britanniques. Les Japonais sont très minoritaires, l'Europe est quasiment absente. La position de la France est assez particulière. D'un côté nous avons le phénomène Généthon, de l'autre le reste, c'est-à-dire pas grand chose et je crains que cela ne change pas pour des raisons, je pense, culturelles; j'y reviendrai plus tard (...) Le phénomène Généthon est incontournable. Il faut d'ailleurs noter que le livre d'abstracts, sur lequel il y a toujours des dessins humoristiques, présente cette année 5 personnes illustrant le domaine. Il est significatif de noter que, du haut en bas de la page, on trouve J Watson, J Weissenbach, S Brenner, C Venter et D Cohen¹³³. Beau positionnement pour nos couleurs. Jean Weissenbach a d'ailleurs fait une communication très appréciée sur le positionnement de nouveaux marqueurs microsattelites...

*En dehors de cet épiphénomène, la situation n'est pas brillante. Les raisons en sont, je pense, assez simples ou évidentes. Pour percer dans ce domaine, il faut, ou bien travailler de façon quasi industrielle avec un support logistique, mécanique et informatique puissant. L'équipe Jean Weissenbach fait 25 personnes à la paillasse auxquels il faut ajouter l'intendance. L'équipe anglo-américaine sur *C. elegans* fait 50 personnes, 25 à Saint-Louis, 25 à Cambridge. Le nouveau Centre Génome de l'Université de San Diego ressemble davantage à un hall de gestion d'une centrale électrique qu'à un laboratoire conventionnel...*

Ainsi donc, notre façon d'aborder le plus souvent la recherche, exception faite de Généthon, en dehors de laboratoires très industrialisés et sans fort impact imaginaire par des individus isolés nous écarte donc indéniablement de toute cette thématique...

Il me paraît donc assez évident que si nous voulons survivre dans ce domaine, nous devons faire un effort technologique pour être compétitif et un effort imaginaire, aussi bien dans le domaine des méthodes que des projets scientifiques qui pourraient bénéficier de la technologie actuellement disponible ».

Deux appels d'offres (AO) étaient lancés en 1993 et 1994. Le premier assez général « Recherches sur les Génomes » reprenait le texte remanié de 1992¹³⁴. Le GREG souhaitait voir développer des recherches sur les génomes du rat et de la drosophile, et renforcer celles sur Arabidopsis. Les thèmes étaient classiques :

- 1) le séquençage systématique de grandes régions avec un financement important pour l'homme sur des régions de 250 Kb
- 2) l'étude des ADNc
- 3) les cartes génétiques, physiques et fonctionnelles

¹³³ Cf description dans le chapitre Histoire de Généthon p...

¹³⁴ 19940400 : Les appels d'offres du GREG en 1993. [La Lettre du GREG, avril 1994, 1,8-9](#) ; 19940900 : Rappel de l'appel d'offres 1994. [La Lettre du GREG, septembre 1994, 2,2-4](#)

- 4) les génomes et évolution (nouveau)
- 5) les maladies mono et polygéniques (nouveau)
- 6) la bioinformatique, l'accent étant mis sur l'aide à l'acquisition des données pour obtenir des fragments contigus d'ADN
- 7) les innovations technologiques
- 8) les conséquences des développements des programmes (éthique, économique, social).

De façon générale le GREG manifestait l'intérêt qu'il portait aux regroupements des équipes et aux collaborations, conformément aux objectifs définis lors de sa création. Pour les développer, une série de tables rondes dites incitatives était organisée dès 1993 chacune sur un thème précis par exemple le syndrome de DiGeorge, les ADNc, les génomes des plantes cultivées, ou les retards mentaux liés à l'X, l'organisation étant confiée à un modérateur et devant conduire à l'émergence d'un projet coopératif de recherche. D'autres meetings dits synectiques réunissaient des équipes initialement non liées mais ayant des intérêts communs afin de provoquer le regroupement de plusieurs projets ayant répondu au même appel d'offres. Les financements étaient favorisés par principe pour les consortiums.

Ces données sont retrouvées dans la revue éditée à partir d'avril 1994 « *La lettre du GREG* » (cf réf 133 déjà, citée), dont l'objectif était de permettre la communication vers les équipes scientifiques. Huit numéros de cette lettre seront publiés, et 20 tables rondes mises en place sur des thèmes autour du génome. La politique du GREG est détaillée par Piotr Slonimski dans un article de *Biofutur* de novembre 1993¹³⁵.

Le GREG était enfin parti. Comme le soulignait avec satisfaction son directeur, Piotr Slonimski dans un éditorial du même n°1 de *La lettre du GREG* d'avril 1994 : « *Le GREG est un important outil créé par les Pouvoirs Publics. C'est à la communauté scientifique maintenant de faire en sorte que les résultats soient à la hauteur de l'enjeu* ». Et Philippe Waldeufel deux années plus tard se félicitait que : « *la dynamique du GIP provient de ce qu'il est créé par l'adhésion volontaire de personnes morales (des établissements publics de recherche) qui reconnaissent qu'il est de leur intérêt, de leur devoir, de conjuguer leurs forces dans un domaine donné, et de consentir à cet effort une sorte de délégation de souveraineté* »¹³⁶.

Il existait une priorité affichée pour le génome humain, mais il était aussi précisé que : « *la stratégie concernant l'étude du génome humain est indissociable de celle concernant d'autres génomes, qu'il s'agisse de concepts, d'approches expérimentales ou de technologies, en particulier de bioinformatique. Pour ces raisons, il est important de développer les recherches sur les différents génomes* »¹³⁷.

¹³⁵ 19931100 : Les génomes, des clefs pour la structure, la fonction et l'évolution. *Biofutur*,1993,novembre,5

¹³⁶ 19960400 : *La lettre du GREG*,1996,6,1

¹³⁷ 19940400 : *La lettre du GREG*,1994,1,8

Pour Jacques Demaille : « *La connaissance des génomes a d'évidentes applications qui n'ont pas manqué de susciter espoir... et appétit !... Dans ce contexte, le GREG est situé tout à fait en amont, par exemple dans la découverte du gène et de sa régulation; il ne devrait pas soutenir des protocoles de thérapie génique* »¹³⁸.

Dans un éditorial en décembre 1994 de *La Lettre du GREG* (N°3) Bertrand Jordan remarquait que : « *l'action de ce Groupement d'Intérêt Public (GIP) était mal connue. il faut reconnaître que la mise en place du "Programme Génome Français", depuis son annonce à l'automne 1990, a été riche en péripéties et n'a pas toujours obéi à une logique clairement perceptible. Les importantes actions menées par l'Association Française contre les Myopathies (AFM) et leur efficace médiatisation ont également réduit la visibilité de ce programme gouvernemental, doté de crédits qui ont pu paraître modestes. La soixantaine de millions de francs, répartis chaque année par le GREG, correspond, en effet, à moins de trois pour cent du budget des Sciences de la Vie au CNRS. L'impact d'une telle somme est pourtant très significatif, du fait qu'elle est consacrée pour l'essentiel à des dépenses de recherche proprement dit* »¹³⁹.

Par thème de projets financés pour une dotation initiale (Loi de finance 1992) de 100 MF et une retenue à la source pour le CEPH de 10 MF, la biologie du développement de 4 MF, et la thérapie génique de 3 MF, 67,27 MF de l'Appel d'Offres (AO) étaient consacrés au :

1. Séquençage	12,8 MF	/ 15 programmes dont la levure et B subtilis
2. Fonctions	3,0	/ 4 programmes
3. Etiquettes	3,35	/ 8 programmes dont Genexpress en attente
4. Cartographie	24,6	/ 23 programmes dont Cohen et Weissenbach (7,5 MF chacun)
5. BM	2,42	/ 7 programmes
6. Autres Esp.	1,1	/ 3 programmes INRA
7. Bioinfo	10,4	/ 13 programmes dont Vaysseix
8. Services	6,1	
9. Technologies	2,6	/ 5 programmes dont Genset
10. Divers	0,9	

L'attribution du CS étant de 83 MF (17,6 M€ 2013), soit AO 67,27 MF et hors AO 9 MF (banques de données), restaient disponibles, 83 – 76,27 soit 6,73 MF dont 6 MF dans une attribution complémentaire au CEPH, à GDB (0,5) et Genatlas (0,3). Le détail des projets financés tant en 1993 qu'en 1994 étaient repris dans le 4ème numéro de *La lettre du GREG* de juillet 1995¹⁴⁰.

¹³⁸ 19940900 : *La lettre du GREG*,1994,2,2

¹³⁹ 19941200 : Editorial. *La Lettre du GREG*,1994,décembre,3,1

¹⁴⁰ 19950700 : Projets financés par le GREG en 1993 et 1994. *La lettre du GREG*,1995,4,3-15

Le GREG distribuait environ 60 MF (57,6 MF pour 1994-1995) par an soit moins de 3 % du budget des SdV du CNRS, avec le financement de 113 des 200 projets soumis⁷⁰. L'impact d'une telle somme était pourtant significatif car pour l'essentiel consacré à des dépenses de recherches proprement dites, et non de personnels.

Un courrier de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin de décembre 1993 faisait un bilan précis des sommes engagées par le ministère et le GREG pour le programme "génomique"¹⁴¹ : *« L'Etat a, depuis 4 ans, fait un effort très important pour la thématique Génomique. Les dotations ont été de 15,2 / 54,8 / 78,9 / 81,9 MF pour les années 1989, 1990, 1991, 1992. Sur les 82 millions distribués en 1992, le GREG a reçu 59,6 MF, le CEPH 16,7 MF et le projet Labimab Bertin 5,6 MF. Le résultat de l'appel d'offres 93 est encore plus caractéristique. 73 % des crédits sont affectés au génome humain et 58 % des crédits vont pour les maladies génétiques. Les organismes modèles ne récupèrent quant à eux que 17 % du financement. Le soutien au Généthon et au CEPH totalise 24 % de la distribution totale à la suite de l'appel d'offres 93... Ce qui est choquant finalement et qui pose problème c'est qu'avec une telle distribution d'argent la politique scientifique "génomique" en France semble être faite, du moins vu de l'extérieur, par le CEPH et le Généthon, deux structures à caractère semi-privé. Ceci tient vraisemblablement au fait que le GREG génome n'a fonctionné que par appel d'offres et n'a pas défini une politique scientifique en définissant des axes prioritaires et en organisant le tissu scientifique. Cela tient aussi aux effets médiatiques de l'AFM et du CEPH ».*

Scepticisme à l'égard du GREG... en fait dès l'origine

Dès 1993 le GREG était contesté, et son manque de visibilité et d'entraînement de la communauté **scientifique** regrettés par certains. Ainsi pour Bernard Barataud, président de l'AFM et de Généthon : *« L'apparition du GREG est une chose importante, mais qui à mon avis a une structure très critiquable qu'il conviendrait peut être de rediscuter. Il me semble qu'à l'heure actuelle, le GREG avec ses crédits insuffisants, n'est pas en mesure de positionner la France en matière de compétition internationale... Le GREG devait être un organe de coordination. L'erreur c'est qu'ils ont mis deux ans pour trouver un statut à ce truc, qui n'est même pas juridique. Et l'autre erreur, c'est qu'ils ont nommé un grand scientifique à sa tête, qui ne sait pas mettre au point une stratégie »*¹⁴².

A l'occasion de la visite de Jacques Chirac à l'époque maire de Paris à l'AFM et à Généthon le 21 octobre 1993, il regrettait de façon plus ciblée que l'Etat ait confié le génome humain à Piotr Slonimski, par ailleurs un grand scientifique, qu'il comparaisait simplement au général Gamelin à

¹⁴¹ 19931207 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos des crédits accordés par le GREG en 1992 et 1993

¹⁴² 19930109-1 : Séance plénière du CS de l'AFM du 9-10 janvier 1993, p 30 ; entretien de Bernard Barataud avec Michel Callon le 8 janvier 1996

l'époque de la drôle de guerre¹⁴³ : « *la problématique du génome humain étant celle d'un management et non une question scientifique, à fortiori en l'absence d'objectif et de politique* »¹⁴⁴. Faisant l'historique du GREG, il ajoutait qu' : « *il était question il y a fort longtemps de faire un Groupement d'Intérêt Public (GIP) autour du génome, associant l'industrie, les organismes et les associations comme la nôtre. L'idée était excellente, mais la présence d'une Association dans ce milieu a paraît-il fait sauter le projet. On a perdu 3 ans et 3 fois 100 millions de francs par an à cause de la possibilité pour la France de se doter de la structure administrative pour gérer cela* ». A l'occasion de la médaille d'or du CNRS pour 1985, on peut lire un CV détaillé du récipiendaire¹⁴⁵.

Sauf que comme déjà souligné, il n'avait pas été même évoqué dans le programme du ministre lors de la création du GREG, ni dans son application par Piotr Slonimski, d'y associer des industriels, la structure privée à côté du GIP ne mentionnant que le CEPH et les associations caritatives, et non les industriels. Intégrer les « industriels » au programme génome était en revanche une demande constante et ancienne de l'AFM, et de Daniel Cohen pour le CEPH. Une simple interrogation subsidiaire est de savoir de quels industriels il pouvait bien s'agir, aucun n'étant intéressé en France par le programme génome, à fortiori après la faillite récente du programme Bertin – Euréka soutenu par le CEPH, le gouvernement, et l'AFM, et largement subventionné par l'Europe à 50 %. Un grand programme d'après H Curien peu d'années auparavant quasiment essentiel...

Dans leur analyse de : « *L'invention d'une nouvelle forme de mobilisation de la recherche : le cas de l'Association Française contre les Myopathies* »¹⁴⁶, Michel Callon et Vololona Rabeharisoa remarquait que : « *le destin du GREG était génétiquement programmé, puisqu'il était paralysé deux fois, une première fois par l'absence de volonté politique, une deuxième fois par l'absence de volonté stratégique, les deux défaillances s'expliquant par l'accord entre pouvoir politique et scientifique de ne pas transgresser le contrat fondant l'autonomie de la communauté des chercheurs, rétifs à toute orientation..., on sait que les programmes mobilisateurs d'envergure nationale, décidés et lancés au cours des cinquante dernières années, ont été portés, chaque fois, par une alliance entre un grand corps technique, des scientifiques et des décideurs politiques conaincus. Or dans le domaine considéré, aucun de ces ingrédients n'est présent. La santé - est-ce un malheur ou une chance ? - n'appartient à aucun grand corps; les scientifiques, même les plus prompts à s'enflammer, pour la génétique, ne sont qu'à moitié prêts à soutenir une opération lourde qui ne peut les intéresser que sur le très long terme et qui, de plus, est assez éloignée des recherches fondamentales les plus gratifiantes; quant aux responsables politiques qui ignorent tout de la génétique, on voit mal comment*

¹⁴³ http://fr.wikipedia.org/wiki/Maurice_Gamelin

¹⁴⁴ 19931021 : Visite de Jacques Chirac à Généthon, Jeudi 21 Octobre 1993 : Programme, transcription intégrale

¹⁴⁵ 19851000 : [Discours de Piotr Slonimski à l'occasion de sa nomination comme médaille d'or du CNRS en 1985](#)

¹⁴⁶ 19970000 : L'invention d'une nouvelle forme de mobilisation de la recherche : le cas de l'Association française contre les myopathie, p 124-126

ils pourraient en faire un cheval de bataille assaillis qu'ils sont de problèmes urgents à résoudre ».

Francis Galibert soulignait dans un courrier précédemment cité⁵⁴ que : « *la génétique humaine, dans son aspect médical, et notamment le Généthon ont largement bénéficié du soutien du GIP. En effet en 1991 Charles Auffray a reçu 7,5 MF pour les cDNA, en 1992 toujours Charles Auffray a reçu 5 MF toujours pour les cDNA, et Jean Weissenbach 5 MF pour la cartographie génétique, et 5 MF ont également été donnés à Daniel Cohen pour la carte physique. Pour l'appel d'offre 1993, Daniel Cohen a, à nouveau, reçu 9 MF et Jean Weissenbach 2,7 MF ».*

Un article de *Nature* du 21 octobre 1993 s'en faisait aussi l'écho¹⁴⁷. Après avoir noté que le GREG finance quelques recherches à Généthon, la revue ajoutait : « *une collaboration étroite entre le programme financé par le gouvernement et l'AFM a été arrêtée par l'impasse connue de longue date entre Barateau (sic pour l'orthographe du nom) et Piotr Slonimski... Une solution qui pourrait être proposée par Fillon (Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche)¹⁴⁸ serait de nommer un organisme de recherche pour prendre la responsabilité de coordonner chacun des domaines de la recherche biologique... Le CNRS pourrait devenir l'agence de recherche sur le génome. Si cela était accepté, Il rassemblerait les parties adverses en imposant une réunion bimensuelle ».* Et l'article de conclure : « *En attendant, Slonimski se console par le fait que F Fillon a augmenté le budget de GREG pour l'année prochaine. Ceci montre clairement sa volonté de développer la recherche sur le génome ».*

Bernard Chevassus-Au-Louis (directeur de l'INRA) rappelait à Piotr Slonimski début 1994¹⁴⁹ que : « *l'INRA avait clairement manifesté son intérêt pour une coordination des Institutions..., mais s'interroge sur la connaissance ou la reconnaissance des recherches de l'INRA au sein du GIP et sur le resserrement de ses orientations (tant sur les espèces que sur les méthodes d'approche...) : « actuellement, ni l'intitulé – très général du GREG (« Génomes »), ni la présence de l'INRA dans ce groupement ne doivent faire illusion : l'objectif affiché du GREG est l'analyse du génome humain ».*

Ceci montrait en pratique la difficulté du programme « génomes », où trois mondes, recherche chez l'homme, recherche appliquée, et recherche fondamentale étaient associées.

Pourtant pour Bernard Chevassus-Au-Louis, les objectifs étaient très différents de ceux poursuivis pour le génome humain, et les labos d'inspirations fondamentalistes spécialisés dans l'étude des génomes dits 'modèles'. « *Une redéfinition des stratégies du GREG nous paraît être indispensable,*

¹⁴⁷ 19931021-1 : French gene laboratory gets a new lease of life. *Nature*,1993,365,686 (voir aussi articles 359, p 380 1992 et 361, p 671, 1993)

¹⁴⁸ http://fr.wikipedia.org/wiki/François_Fillon

¹⁴⁹ 19950700 : Lettre de Bernard Chevassus-Au-Louis, à Piotr Slonimski, 9 février 1994, à laquelle est jointe une Note intitulée « L'INRA face aux orientations du GREG 'Génomes' » ;_19950700 :_La lettre du GREG,1995,4,1-2

compte-tenu de l'enjeu que représente, dans le contexte économique actuel, très compétitif, la connaissance des génomes des espèces d'intérêt agronomique ».

François Grosclaude, directeur scientifique à l'INRA, en 1996 dans *La lettre du GREG*, n°7, p 18-19 revenait sur ce point¹⁵⁰. Il dénonçait la priorité accordée au génome humain, et aux génomes modèles : « à côté de la Noblesse du génome humain et du Clergé des génomes modèles... ». Il rappelait aussi un éditorial de Jacques Demaille (*La lettre du GREG*, n°2 de septembre 1994¹⁵¹) et s'étonnait que l'exigence de : « la clause de qualité ne soit mentionnée que pour les génomes intéressant l'INRA ! ».

On reprochait aussi au GREG de ne soutenir que le « génome lourd » ou que les organismes et microorganismes modèles : « On rappelle qu'à défaut de choisir une politique forte et en cherchant à contenter tout le monde, on finit par ne contenter personne. On notera que le bilan de l'appel d'offres pour l'année 1994 confirme en grande partie le propos précédent : 93 projets et 199 équipes ont été soutenus dans le cadre de celui-ci. Le CNRS, l'Inserm et les Universités représentent les 3/4 des équipes financées, et l'INRA est largement moins financé... Il est donc nécessaire d'en tenir compte dans les prochains appels d'offres ».

Au mois de juin dans un courrier Jacques Demaille discutait de : « Quelques questions de politique scientifique » que le GREG se devait d'envisager¹⁵² :

« 1) Quelle largeur donner au champ des études soutenues par le GREG ? Deux positions extrêmes sont théoriquement concevables, le soutien des recherches sur le seul génome humain d'une part, la considération de l'ensemble des génomes du monde vivant sur le seul critère de la qualité scientifique, d'autre part... Infine, le conseil scientifique du GREG propose à l'Etat les lignes politiques suivantes : Priorité du soutien aux recherches sur le génome humain ; Sous réserve de qualité scientifique indiscutable, toute demande concernant les espèces animales ou végétales d'intérêt agronomique est recevable; Attachement aux recherches sur les espèces modèles et les espèces pathogènes essentielles (*Plasmodium*, *Schistosomes*)

2) Du GREG et des applications de la génétique : le GREG est situé tout à fait en amont, par exemple aux découvertes du gène et de sa régulation, el ne devrait soutenir des protocoles de thérapie génique

3) De la carte du génome humain : Dans la cartographie génétique et physique du génome humain, les équipes françaises (J Weissenbach, D Cohen) ont été des moteurs majeurs des progrès accomplis. La question actuelle est celle de la définition à donner à cette carte. Pour prendre une comparaison triviale, doit on se contenter d'une carte routière à grande ou moyenne échelle, déjà disponible pour l'essentiel, ou doit-on améliorer la carte jusqu'à la finesse d'une carte d'état-major, en fonction des

¹⁵⁰ 19960700 : [La lettre du GREG](#), juillet 1996, n°7, p 18-19

¹⁵¹ 19940900 : [La lettre du GREG](#), septembre 1994, n°2, p 1

¹⁵² 19940606 : Quelques questions de politique scientifique du GREG par Jacques Demaille

besoins du futur ? La réponse relativement consensuelle est que le nombre de marqueurs balisant littérthéoriquement comparable à celui des gènes présents dans le génome humain, soit 50 à 100000.

4) Des services bioinformatiques qu'attend la communauté des chercheurs sur le génome : Il est clair que la maîtrise de l'outil bioinformatique est la clef du succès dans les dix années à venir ».

Un CS se réunissait le 14 septembre. Piotr Slonimski rapportait qu'à l'occasion d'une réunion quelques jours auparavant des directeurs des différents organismes constitutifs du GREG : « *les différentes actions du GREG ont été commentées très favorablement et le GIP a été encouragé à poursuivre son action* ».

Philip Avner regrettait l'éparpillement des sommes à un trop grand nombre de projets..., et Antoine Danchin à l'inverse le peu de scientifiques impliqués en France dans le programme Génome et la réticence des chercheurs à modifier l'orientation de leurs projets malgré une incitation financière¹⁵³.

L'AO pour 1995 était lancé lors de cette réunion, les mêmes thèmes que précédemment étaient à nouveau soutenus avec des : « *efforts particulier pour favoriser l'étude des instabilités génétiques et les recherches dans le domaine de l'évolution* ». Anne Branciard dans l'étude déjà citée (cf réf 125) concluait que : « *le GREG n'a pas été mobilisé comme instrument politique de structuration de la communauté scientifique... Il a néanmoins eu, par son allocation de ressources, une action de déplacement d'un certain nombre d'équipes, vers un champ entre le génome et la génétique médicale, qui leur a donné une place honorable au niveau international, et leur a permis de bénéficier des retombées de la cartographie et des avancées du Généthron... son action a été de très court terme et n'a donc pas été déterminante, faute également d'articulation avec les actions simultanées de l'AFM* ».

Un plan Génome et Santé était lancé le 23 novembre 1994 par Philippe Douste-Blazy¹⁵⁴, ministre délégué à la Santé et François Fillon, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche en collaboration avec l'AFM, avec publication d'une monographie destinée notamment au corps médical 2 ans plus tard¹⁵⁵. Le plan comprenait deux volets :

- le premier concernait la recherche, organisant avec le ministère de la Recherche une filière de recherche en génétique
- le second, un programme hospitalier de recherche clinique, dotée d'une enveloppe d'environ 300 MF (61,5 M€ 2013).

¹⁵³ 19950914 : CR du CS du 14 Septembre

¹⁵⁴ http://fr.wikipedia.org/wiki/Philippe_Douste-Blazy; [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements. Mission des archives MESR,2010](#), p 25

¹⁵⁵ 19960500 : Génome et santé. Monographie AFM et Ministère du Travail et des Affaires Sociales

En janvier 1995, réorientation des activités du GREG

Les nouveaux choix du gouvernement sur les enjeux scientifiques et les orientations stratégiques de la politique de recherche sur les SdV étaient exposés par François Fillon le 8 mars 1994 à Paris¹⁵⁶, et à l'Assemblée Nationale dans une intervention de politique générale sur la recherche le 21 juin 1994, où cette fois ni les mots de génome, ni celui de gène ou de génétique ne sont mentionnés¹⁵⁷. La succession des politiques publiques et celle du nom des différents ministres successifs de la Recherche jusqu'en 2004 sont résumées dans un bref article de la revue *Science*¹⁵⁸.

En décembre Gérard Tobelem sollicitait l'avis de François Gros et de l'Académie des Sciences sur la nouvelle politique du ministère, qui dans le cadre de la loi des finances de 1995 disposait d'une ligne budgétaires directe "Actions Incitatives Sciences du Vivant"¹⁵⁹.

Le plan stratégique de développement et de soutien de la génétique proposé comprenait cinq axes :

1. Structure et fonction des gènes
2. Génétique humaine (génétique médicale et thérapie génique)
3. Génétique et biotechnologies
4. Génétique et environnement
5. Génétique et informatique.

Par deux courriers successifs (les 9 et 17 janvier 1995) adressés à Piotr Slonimski, le ministre modifiait les orientations du GREG et l'obligeait dans un premier temps à rédiger deux appels d'offres. Dans le premier courrier, François Fillon annonçait la création d'« *Actions Concertées et Coordonnées (ACC)* » pour soutenir les recherches sur les SdV en favorisant la concertation avec les organismes de recherche, les universités et les institutions impliquées. Il demandait à Piotr Slonimski : « *dans le cadre des moyens qui (lui) sont alloués pour 1995 (...) de soutenir uniquement des recherches sur les génomes animaux et végétaux en excluant les travaux portant sur le génome humain* »¹⁶⁰. La 2ème lettre de François Fillon le 17 janvier nuançait les premières instructions, car une « *erreur* » selon les services du ministre se serait produite dans le courrier du 9 janvier, en reformulant la phrase précédente en : « *Je vous demande, dans le cadre des moyens qui vous sont alloués pour 1995, soit 20 MF d'autorisations de programme nouvelles qui s'ajoutent aux 9 MF qui n'avaient pas été engagés en 1994, de porter une attention particulière aux génomes animaux et*

¹⁵⁶19940308 : Déclaration de François Fillon, ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche sur les enjeux scientifiques et les orientations stratégiques de la politique de recherche sur les sciences du vivant le 8 mars 1994 à Paris

¹⁵⁷19940621 : Discours de François Fillon à l'Assemblée Nationale sur la Recherche le 21 juin 1994

¹⁵⁸ 20040213 : New faces, old promises. *Science*,2004,303,949

¹⁵⁹ 19941226 : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR). Courrier de Gérard Tobelem à François Gros (Académie des Sciences) à propos d'un plan stratégique de développement et de soutien de la génétique sollicitant l'avis de l'Académie des Sciences dans le cadre des « Actions Incitatives Sciences du Vivant »

¹⁶⁰ 19950111 : Lettre de Piotr Slonimski (GREG) avec copie du courrier de François Fillon (ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche)

végétaux. Ces nouvelles orientations devraient entraîner une modification de la composition de votre CS, qui devra recevoir l'approbation du CA »¹⁶¹.

Cette notification contredisait les orientations initiales du GREG, telles qu'elles avaient été définies lors de sa création par le précédent ministre Hubert Curien le 25 janvier 1993. En pratique le ministère retirait au GREG la coordination du programme génome humain et de la bioinformatique pour s'en charger directement. Dans la foulée, un CA du GIP-GREG (le 5ème) se tenait le 18 janvier 1995 qui regrettait la décision du ministre avec : « *un risque de coupure dans le dispositif d'animation des recherches sur les génomes (...) (car) du fait de l'unicité du monde vivant, la compréhension du génome humain repose obligatoirement sur les recherches comparées* ».

Le CA émettait le voeu adopté à la majorité, que : « *les restrictions actuellement apportées aux orientations et moyens du GREG (les AP allouées pour 1995 hors frais de structure par rapport à 1994 étant divisées par 3), le conduisent à renoncer à soutenir ce qui relève de la bioinformatique et du génome humain, et à modifier son appel d'offres en conséquence. Ces thèmes de recherche devraient, dès lors, être soutenus directement par le Ministère* »¹⁶².

Dans un courrier à Pierre Tambourin, Francis Galibert remarquait que : « *La conclusion de tout ceci est que la politique génome en France n'était pas très structurée ou structurante et que l'essentiel des initiatives était privé, que l'on s'en réjouisse ou pas. Je crains que ce phénomène ne s'amplifie* »¹⁶³.

Par courrier du 10 février 1995, le ministre François Fillon prévoyait un montant de 257 MF (51,8 M€ 2013) pour : « *faciliter la mobilisation de la communauté scientifique (organismes et institutions publics et privés de recherche, établissements d'enseignement supérieur, entreprises) sur des projets de recherche communs d'intérêt national dans le domaine des sciences du vivant* ».

La revue *Nature* se faisait l'écho¹⁶⁴ de cette reprise en main par le ministère de la politique de recherche en génétique sur les recommandations de Claude Griscelli^{79,165}, conseiller du ministre pour les SdV : « *le ministère étant bien placé pour coordonner la recherche sur les génomes effectuée dans les différents organismes de recherche (...) et regrettant que la politique du GREG n'ait pas été assez ambitieuse (...) Mais beaucoup estimait que les plans seraient probablement moins ambitieux que projetés; ceux de collaboration interministérielle par exemple, ayant échoué sur des conflits de territoire* ». Quelques jours plus tard dans *La Recherche*, il ajoutait : « *que le GREG coordonne et*

¹⁶¹ 19950120 : Rectification et complément du courrier de François Fillon (ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche) du 17 janvier 1995

¹⁶² 19950118 : Compte-rendu de la 5ème réunion du CA du GREG du 18 janvier 1995

¹⁶³ 19950125 : Note de Francis Galibert (CNRS) à l'attention de Pierre Tambourin (CNRS) suite au CA du GREG du 18 janvier 1995

¹⁶⁴ 19950223 : [France takes control of genome programme](#). *Nature*, 1995, 373, 650

¹⁶⁵ [Claude Griscelli Inserm](#), et [Claude Griscelli HISTRECMED](#)

finance les recherches sur le génome humain. Mais il ne s'agira que de cartographie et de séquençage, les recherches liées à la fonction des gènes devant être chapeautées par d'autres groupes d'experts (...) Le ministère avait le choix entre deux stratégies : développer le GREG pour en faire le seul gestionnaire des 100 à 120 MF consacrés chaque année par l'Etat au projet Génomes, ou répartir cette gestion entre différents groupes d'experts. Après concertations, nous avons choisi la deuxième solution »¹⁶⁶.

Doté en 1994 de 80 MF (16,4 M€ 2013) d'autorisations de programme (dont 50 % environ allait au génome humain), le GREG ne disposait plus en 1995 que de 22 MF (4,4 M€ 2013) pour le soutien de nouveaux projets, les crédits de paiement passant de 70,4 MF à 30 MF (14,2 M€ à 6 M€ 2013).

Pour certains, cette réforme se justifiait par le souci prioritaire de faire avancer la cartographie des génomes. Ainsi selon Jean Weissenbach : *« l'argent du GREG doit être consacré à l'établissement d'une infrastructure, c'est-à-dire des cartes génétique et physique et des séquences, devant permettre aux sciences d'avancer plus efficacement, plutôt qu'à des recherches fondamentales qui ne concernent pas la structure du génome ».*

Mais pour Piotr Slonimski : *« le budget réduit du GREG ne lui permettra plus de travailler sur le génome humain ».* Il regrettait de plus d'être écarté de la bioinformatique, domaine où le GREG avait montré sa compétence, et notait que les préoccupations socio-économiques et éthiques (1 % du budget du GREG) n'apparaissaient plus comme une préoccupation du ministre ([réf à mettre](#)).

Pour sa part et à l'inverse, Pierre Chambon (GREG et COS¹⁶⁷, comité créé en janvier par le ministère de la Recherche) affirmait que le financement actuel de la recherche se faisait trop au détriment de la recherche fondamentale en biologie : *« les programmes Génomes devraient éviter de trop miser sur la structure des génomes en vue d'application en génétique médicale, et s'intéresser davantage au contrôle de l'expression des gènes. Cela suppose non seulement des séquences régulatrices potentielles, mais aussi de s'intéresser aux protéines régulatrices elles-mêmes. Il est évident qu'il sera beaucoup plus difficile de découvrir la fonction d'une nouvelle protéine que de localiser un gène et de le séquencer. Si l'on veut que la connaissance du génome débouche sur de nouveaux médicaments, il est essentiel d'investir beaucoup plus dans les secteurs de recherche de base, qu'il s'agisse de structure et de fonction des protéines, de biologie du développement, ou de neurobiologie ».* ([réf à retrouver](#))

¹⁶⁶ 1995 ? : Projet Génomes : redistribution des rôles. *La Recherche*, 1995, 274, 233-234 [Doc à prendre](#)

¹⁶⁷ COS ou Comité d'Orientation Stratégique, créé le 10 janvier 1995. Son but était de déterminer les choix d'une politique de recherche à long terme. Composé de 15 membres nommés par le 1er ministre et le ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, avec 5 sections dont une des SdV, il se réunissait 3 à 4 fois par an, devait rédiger un rapport sur la stratégie nationale de la recherche chaque année présenté au parlement. Dissout le 20 octobre 1998, il sera remplacé par le Conseil National de la Science. Cf [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements. Mission des archives MESR, 2010](#), p 101

Du fait des restrictions des orientations et des moyens, le GREG renonçait dans sa nouvelle version de l'AO à soutenir la bioinformatique et le génome humain, « *ces thèmes de recherche devraient, dès lors, être soutenus directement par le ministère* », plusieurs groupes d'experts étant désignés pour compléter la mission cartographique du GREG et diriger les actions concertées sur les sciences du vivant.

Parallèlement dans un bref courrier adressé à François Gros à l'Académie des Sciences, Daniel Cohen soulignait que pour maintenir la position de la France dans l'analyse du génome, il lui apparaissait indispensable de : « *maintenir la collaboration entre les équipes qui ont déjà gagné (CEPH-GENETHON) ; créer une structure encore plus puissante autour du noyau existant qui possèdera désormais une composante industrielle majoritaire ; créer des liens plus efficaces entre les établissements publics ou semi-publics et la structure renforcée, tant pour l'utilisation de cette structure que pour l'exploitation des données, où se situent en réalité les véritables enjeux scientifiques et économiques du projet.*

Pour ne pas dissiper d'énergie, il y aura une répartition des tâches géographiques du système

- *la cartographie préséquençage du Génome Humain sera établie à Paris au CEPH,*
- *le séquençage sera effectué à Evry dans des locaux de l'AFM voisin du Généthon »¹⁶⁸.*

Les Actions Concertées et Coordonnées (ACC) du ministère

Le 6 mars un article du *Quotidien du Médecin*¹⁶⁹ reprenait la décision du ministère de restructurer la recherche sur le génome et les SdV, et de réduire le champ d'action du GREG. Les ACC (Actions Concertées et Coordonnées) devaient être choisies en concertation avec les organismes de recherche et la Conférence des Présidents d'Universités. Le 11 mars 1995, François Fillon lançait les ACC, au nombre de 14 regroupées sous la rubrique de 7 plans stratégiques de développement et de soutien¹⁷⁰ :

- à la génétique, avec 3 grands axes, l'analyse fonctionnelle des gènes (ACC-SV 1), la génétique humaine (AC-SV 2), la génétique et l'environnement (ACC-SV 3)
- à la biologie du développement, de la reproduction et du vieillissement (AC-SV 4)
- à la biologie structurale et de la pharmacologie (AC-SV 5)
- aux sciences de l'environnement, avec les écosystèmes microbiologiques (AC-SV 6), la systématique et la biodiversité (AC-SV 7), les effets biologiques des radiations ionisantes (AC-SV 8)

¹⁶⁸ 19950130 : Le Projet Génome. Description, analyse et propositions générales par Daniel Cohen pour François Gros (Académie des Sciences)

¹⁶⁹ 19950306 : Génomes et science du vivant : la recherche est restructurée. *Le Quotidien du Médecin*, 1995

¹⁷⁰ Pour chacun de ces plans d'actions est créé un Comité Scientifique et Technique (CST) avec un président et une quinzaine d'experts nommés pour 2 ans par le MRT sur proposition des organismes de recherche et de la conférence des présidents d'universités. Calendrier : 1er février formation des CST et préparation des appels d'offres; 15 mars/15 avril lancement des appels d'offres ; 30 mai classement des projets et propositions des CST; 15 juin/1er juillet préparation des décisions du MESR; 15 septembre, annonce des décisions

- des mécanismes physiopathologiques, cardiovasculaires (AC-SV 9), de la biopathologie des prions (AC-SV 10), de l'imagerie fonctionnelle (AC-SV 11), et de la neuropathologie (AC-SV 12)
 - de la bio-informatique (AC-SV 13)
 - enfin des biotechnologies (AC-SV 14),
- ... bref comme dans un catalogue à la Prévert, chacun y retrouvant les siens, au prorata de l'importance de son groupe de pressions.

On retrouvait ainsi sous la thématique génétique une accumulation des structures antérieures... et les 60 MF retirés au GREG étaient intégrés au budget des ACC et redistribués aux CST couvrant la génétique. S'ajoutait à la confusion, la diminution de 14,5 % de la participation de l'Etat au financement du CEPH.

Pour Piotr Slonimski : *« on va aboutir au morcellement des recherches sur le génome (...) Il est probable que la coordination des recherches sera rendue plus difficile par le morcellement envisagé. De plus, et surtout, il me semble dommageable, du point de vue scientifique, de séparer les recherches sur le génome humain de celles menées sur les génomes des organismes modèles, ne serait-ce que parce que ces dernières ont des conséquences sur les premières (...) De plus, les CST sont des structures ministérielles et les décisions devront suivre le circuit du ministère, qui est beaucoup plus long. Dans le cas du GREG, structure légère qui est un groupement d'intérêt public, donc une personne morale et juridique, la mise en pratique d'une décision scientifique peut être très rapide, prenant pour exemple 9 MF débloqués en deux semaines pour le CEPH et soulignant que "même Cohen a été tellement surpris de cette rapidité qu'il a d'abord cru à une erreur"(...) Il ne faut pas perdre de vue que c'est la communauté scientifique qui fait la recherche, et non l'administration. C'est donc aux scientifiques qu'il faut faciliter le travail ».*

Au contraire pour François Fillon, comme le rapportait Natalie Levisalles de *Libération*, ce nouveau dispositif devrait au contraire apporter de la souplesse et dynamiser la recherche française dont : *« le rythme de croisière est sans aucun doute inférieur à la gravité des enjeux »*¹⁷¹.

Dans un éditorial de *Biofutur* de juin Bertrand Jordan remarquait : *« En ce printemps 1995, la séquence de notre génome n'est toujours pas connue. Il s'en faut de beaucoup: personne n'a encore séquencé une mégabase d'ADN humain d'un seul tenant - alors que nous en comptons trois mille ! (...) Et notre cher Hexagone dans tout cela ? Il présente une image complexe et contrastée, marquée par une dichotomie mal maîtrisée entre organismes officiels et associations caritatives. D'incontestables succès y côtoient des échecs relatifs et de regrettables déperditions d'énergie. L'AFM, soutenant dès la fin des années quatre-vingt la recherche en génétique, est intervenue massivement et à un niveau très*

¹⁷¹ 19950309 : Budget frais pour les sciences du vivant. Mission des SdV. *Libération*,1995

fondamental en créant Généthon pour y réaliser carte génétique, carte physique et séquençage d'ADNc. Puis, dès 1993, elle s'est très logiquement recentrée vers les travaux à visée thérapeutique, réduisant son soutien à la génétique de base. Le secteur public, pour sa part, a été lent à s'organiser. Plus de deux ans après l'annonce, en 1990, d'un programme Génome français, un Groupement d'intérêt public, le Groupement d'études et de recherches sur les génomes (Greg), a été créé. Il a bénéficié en 1993 et 1994 de ressources notables, consacrées à soutenir une gamme peut-être trop large de projets. Le voici maintenant vidé de sa substance (ses crédits ont été réduits des trois quarts) au profit de plusieurs comités (Actions concertées coordonnées) dont les champs d'intervention ne sont ni totalement clairs, ni strictement génomiques (...) En fait, il n'y a pas ou il n'y a plus aujourd'hui de programme Génome français, en dépit des réussites éclatantes qui ont marqué ces cinq dernières années, du nombre de chercheurs engagés dans ces travaux et des sommes, au total, importantes qui y sont affectées. Au moment où notre voisin allemand, longtemps très réticent pour des raisons idéologiques, s'engage dans un programme Génome humain planifié sur huit ans avec un minimum de cinquante millions de marks par an (près de deux cents millions de francs), ce regrettable éparpillement est difficile à admettre »¹⁷².

Le même auteur récidivait en août dans un article publié dans *Med Sci (Paris)* décrivant au décours d'un article sur le programme génome en Allemagne, les tribulations du programme français : « *Sauf anicroche imprévue, le programme Génome Humain allemand semble donc bien parti. En regard, la situation en France apparaît confuse, et notre propre programme prend des allures d'ectoplasme. Durant quelques années, l'implication massive de l'AFM, avec la création de Généthon, a permis de grands progrès qui nous ont placés dans le peloton de tête : la dernière version de la carte génétique (cinq mille marqueurs, moins d'un centimorgan de distance moyenne entre les repères) va être publiée très prochainement, et la carte physique CEPH / Généthon, malgré ses limites, a joué un rôle de premier plan. Mais dorénavant l'AFM se tourne plus nettement vers la thérapie – évolution parfaitement logique - et réduit par conséquent son investissement dans la génétique. Le secteur public n'a pas vraiment pris le relais, bien que les effets d'annonce n'aient pas manqué. Le Programme Génome français, révélé en grande pompe à l'automne 1990 ne s'est concrétisé qu'en 1993. Le GREG a alors fonctionné durant deux années à un niveau budgétaire raisonnable (une bonne soixantaine de millions annuels) avant de voir ses attributions et son budget brutalement réduits – dans une relative confusion - début 1995. Les Actions concertées coordonnées lancées par le ministère ont repris certains de ses champs d'action, avec un flou notable, des moyens mal définis et un évident recouvrement des thématiques. A l'heure actuelle, les règles du jeu ne sont pas établies de manière claire, et les demandeurs comme les évaluateurs s'interrogent. Le nouveau secrétariat d'Etat à la Recherche sera-t-il à même de redresser la barre ? Dans une période d'austérité budgétaire peu favorable aux dépenses improductives, on peut craindre que les bonnes intentions affichées ne se*

¹⁷² 19950600 : Programme génome, dix ans après. *Biofutur*,1995,146,5

traduisent pas dans les faits. Compte tenu des avancées très significatives récemment réalisées dans notre pays, ce serait fort regrettable »¹⁷³.

Au CA du GREG du 23 juin 1995, Piotr Slonimski posait alors la question de l'avenir du GREG. Prenant en compte la constitution par le ministère d'un certain nombre de CST en charge de différents aspects de la génétique, il proposait que le GREG soit désormais chargé des "grandes opérations génome" (par exemple le séquençage systématique, la cartographie comparée, transcriptionnelle, fonctionnelle en rapport avec l'unicité du monde vivant). D'après le compte-rendu : « *Un débat s'engage sur le séquençage systématique du génome humain : Pierre Chambon estime que la bataille est déjà terminée et qu'il faut se préoccuper de la phase suivante, à savoir, si on a l'accessibilité aux données, développer la compétence et l'outil informatique nécessaires, afin d'exploiter l'information contenue dans les séquences pour étudier la fonctionnalité des protéines. Une longue discussion de nature scientifique et stratégique s'ensuit. Plusieurs administrateurs (J Frézal, F Galibert) ainsi que J Demaille doutent que les chercheurs français obtiennent l'accès aux données de séquençage si la France ne consent pas un effort important sur ce point. M Schwartz souligne par ailleurs la faiblesse du dispositif national en matière d'animaleries. SD Ehrlich remarque qu'il sera indispensable, du point de vue de l'INRA, de travailler au séquençage d'un certain nombre de génomes non humains en vertu de leur intérêt propre. G Tobelem se dit convaincu de la nécessité et de l'urgence d'une décision sur le démarrage d'un grand projet (assimilable aux grands équipements de la physique) et estime qu'il appartient au Ministère de porter un tel projet dans sa phase initiale »¹⁷⁴.*

Pour sa part dans une réflexion interne à Généthon en décembre 1995 Jean Weissenbach remarquait que : « *La France est à la croisée des chemins. Après un début en fanfare, elle sera peut-être le grand absent de la phase de séquençage. Le désengagement de l'AFM et la réduction massive du budget du GREG la réduit au rôle de spectateur dans le domaine du génome humain. Il est à remarquer que même du temps où son budget était important, le GREG n'a jamais véritablement eu de politique en matière de génome, mais qu'il s'est contenté d'administrer ce budget comme une ATP en saupoudrant soit des équipes de qualité, soit en essayant de soutenir modestement des projets stratégiquement importants. Il n'y a en particulier pas eu de création de centre génome ou de centre de ressources, comme dans les autres pays ayant un programme génome. A l'exclusion du CEPH et de Généthon, il n'y pas de laboratoire qui ait une expérience dans la menée de grands projets tels que le nécessitera un grand projet de séquençage »¹⁷⁵.*

De même au ministère et au CNRS notamment se multipliaient les réunions à propos du ou des centres de très grand séquençage et de la fin simultanée du GREG, comme par exemple à l'initiative de

¹⁷³ 19950800 [Allemagne : enfin un programme Génome humain](#), *Med Sci (Paris)*, 1995, 11, 1162-1164

¹⁷⁴ 19950623-1 : Compte-rendu de la 6ème réunion du CA du GREG du 23 juin 1995

¹⁷⁵ 19951116 : Le projet génome annoté par Jean Weissenbach, et 19951130 : Le projet génome et ses retombées industrielles par Jean Weissenbach

Patrice Debré le 13 novembre 1995 avec François Grosclaude (INRA), Hervé Sentenac, Pascale Briand, Jean-Louis Mandel, Jean Weissenbach, Arnold Munnich, et Francis Galibert¹⁷⁶. L'idée sous-jacente était de transférer les fonds prévus pour le GREG au TGS : *« le tour de table a indiqué qu'un séquençage systématique du génome humain tel que présenté par le groupe anglo-américain n'était pas souhaitable, surtout si cet effort devait se traduire par l'assèchement des crédits pour les autres génomes (séquençage, cartographie, expression)... L'avenir du GREG a été également évoqué avec, de la part de Patrice Debré, une quasi-indication que celui-ci avait vécu. Les raisons en sont : (a) le GREG a failli à sa mission ; (b) pour Patrice Debré, le problème du séquençage étant réglé, le GREG n'aurait plus d'autre mission ».*

Assistée par la biologiste Pascale Briand (Inserm), Gérard Tobelem, directeur du département Biologie, Médecine et Santé de la Mission Scientifique et Technique au ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Insertion Professionnelle (sic), rédigeait un rapport très critique sur le GREG¹⁷⁷, reconnaissant : *« qu'il avait contribué au financement d'équipes de recherche en génétiques, mais sans apporter de valeur ajoutée importante en terme de structuration (...), de définition d'une politique nationale en génétique, d'identification des partenaires publics et privés (...), avec une lisibilité internationale faible ».*

Il recommandait pour : *« être efficace et évolutif, que le programme génome national soit conduit sous la responsabilité directe du ministre de la Recherche (...), d'un comité stratégique avec le chef de la Mission Scientifique et Technique et du directeur général de la Recherche et de la Technologie, des directeurs d'organisme et des représentants, au plus haut niveau, des autres partenaires » (sic)...* bref simplement des signataires du rapport.

Et en pratique, ils prenaient effectivement eux-mêmes en charge l'organisation et la gestion des 14 ACC-SV, qu'ils venaient de recréer.

On notera que ce *« morcellement des recherches sur le génome »* n'impliquait pas pour autant une augmentation du budget total dans ce domaine. Si le GREG doit à présent se cantonner au domaine du génome des organismes modèles (animaux, végétaux et microorganismes) et ne disposer que d'un budget de 20 MF, la somme globale resterait inchangée puisque les 3 autres structures auxquelles incomberaient les domaines retirés au GREG hériteraient en tout de 60 MF à consacrer à des travaux sur le génome humain. Ces structures font partie des 14 CST prévus par le ministère (Piotr Slonimski cité par Paul Benkimoun)¹⁷⁸.

¹⁷⁶ 19951113 : Note de Francis Galibert à Pierre Tambourin à propos de la réunion au ministère du 13 novembre 1995 à l'initiative de Patrice Debré

¹⁷⁷ 19951211 : Rapport d'évaluation du GIP GREG et propositions de la MST pour la mise en oeuvre du Programme génome français 1996-2000 par Gérard Tobelem et Pascale Briand (MST, MENESRIP)

¹⁷⁸ 19950305 : Génomes et science du vivant : la recherche est restructurée. *Le Quotidien du Médecin*, n° 5587 du 6 mars 1995 **Doc à prendre**

« Les CST sont des structures ministérielles et les décisions devront suivre le circuit du ministère, qui est beaucoup plus long. Dans le cas du GREG, structure légère qui est un groupement d'intérêt public, donc une personne morale et juridique, la mise en pratique d'une décision scientifique peut être très rapide. » Piotr Slonimski cite en exemple (pour sa défense) les 9 MF débloqués en deux semaines pour le CEPH et souligne que même Daniel Cohen « a été tellement surpris de cette rapidité qu'il a d'abord cru à une erreur. » Il ajoute : « Il ne faut pas perdre de vue que c'est la communauté scientifique qui fait la recherche, et non l'administration. C'est donc aux scientifiques qu'il faut faciliter le travail »⁷².

L'article soulignait en conclusion qu' : « aucun grief n'a été formulé officiellement au GREG : les représentants du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche comme du ministère du Budget, qui siègent au CA du GREG ne lui ont jamais fait de critique ». Et de Piotr Slonimski qui : « déplore que la réforme entreprise n'ait pas été précédée de discussions préalables avec les responsables du GREG »¹⁷⁹.

Dans sa chronique génomique de *Med Sci (Paris)* de février 1996¹⁸⁰, sous le sous-titre « une période critique pour les travaux génomiques », il détaillait la mort programmée du GREG et du programme génome français : « La conjoncture pour les recherches sur les génomes est décidément morose dans l'Hexagone. L'Association Française contre les Myopathies recentre son action vers les thérapies (ce que nul ne songe à lui reprocher) et réduit son soutien à la Génétique; du côté des organismes de recherche, les dépenses sont sévèrement encadrées, et les dotations aux laboratoires Inserm et Cnrs diminuent en francs courants. Le GREG chargé « d'animer et coordonner les actions scientifiques et les programmes de recherches (sur les génomes, NDLR) menés en France », a perdu les trois quarts de ses crédits, et ignore s'il aura un budget en 1996. Quant au ministère de l'Éducation et de la Recherche, ses « Actions Concertées Coordonnées - Sciences du Vivant » (ACC-SV) ont été mises en place à la hâte au printemps dernier. Leurs quatorze comités ont examiné plus de 1 500 dossiers, mais les financements décidés n'étaient toujours pas débloqués fin novembre, et l'opération ne sera pas renouvelée l'année prochaine... De surcroît, les projets retenus relèvent plus de l'analyse fonctionnelle des gènes et de la génétique humaine que du Génome proprement dit (en fait, il est devenu patent qu'il n'existe plus de Programme Génome français) ».

Au CA du GREG du 27 février 1996, Piotr Slonimski donnait un rapport scientifique détaillé de l'action du GREG pour la période 1993-1996¹⁸¹. La principale raison de convocation de ce conseil qui

¹⁷⁹ Cf Doc N Givernaud Archives B Jordan

¹⁸⁰ 19960200 : [Très grand séquençage : trompe-l'oeil politique ou nécessité scientifique ?](#) *Med Sci (Paris)*, 1996, 12, 237-239

¹⁸¹ 19960227-2 : Rapport scientifique de Piotr Slonimski

aurait dû se réunir en décembre 1995 était en fait, dans l'attente de décisions du ministère, de voter une prolongation de quelques mois du mandat de 3 ans (prenant fin en mars 1996) du président du CA du GREG (Jacques Demaille) et de son directeur (Piotr Slonimski)¹⁸².

Bilan du programme génome français 1989 – 1994 par Ségolène Aymé

Dans le cadre d'un rapport¹⁸³ auprès de l'Europe faisant le bilan du programme génome français de 1989 à 1994, Ségolène Aymé du SC 11 de l'Inserm écrivait à Manuel Hallen de la DGXII de la Commission Européenne le 28 février 1996 :

« Les programmes Génomes furent initialement très orientés vers le génome humain... En France, après une montée en puissance du financement incitatif en ce domaine au cours des années 1987-1990, le Programme Génome Humain fut clairement engagé sur une base budgétaire prévisionnelle de 100 MF / an, tandis que se mettaient parallèlement en place les programmes européens et internationaux.

L'importance globale des budgets accordés et le caractère international de l'entreprise signalent la reconnaissance, dans la domaine des sciences de la vie, d'un nouveau type de projet correspondant au développement d'un outil considéré, par ses promoteurs, comme devant être l'équivalent, pour les médecins et biologistes, des sondes spatiales pour les astronomes. Il s'agissait d'un changement d'échelle et de nature, premier exemple de l'entrée d'un projet du secteur biologie dans le monde des 'grands projets scientifiques' ou encore de la 'méga-science'.

L'objectif initial du Programme Génome Humain était en effet gigantesque puisqu'il s'agissait d'identifier par séquençage l'enchaînement des 3,5 milliards de bases constituant le génome humain. Il était à la mesure des espoirs d'applications de cette identification. En effet le génome, organisé en éléments physiques disjoints que sont les chromosomes, comprend les gènes (5 à 10% du génome) et les régions inter-géniques. Les gènes dirigent la synthèse des protéines de nos cellules et sont indispensables à leur fonctionnement. Leurs altérations sont à l'origine non seulement des maladies héréditaires, mais aussi de nombreuses maladies acquises et de maladies multifactorielles. Ainsi, relier l'anomalie d'un ou de plusieurs gènes à l'apparition d'une maladie, c'est se donner la possibilité d'en prévoir l'apparition, d'en comprendre le mécanisme et, par conséquent, d'accroître les chances de la mieux traiter.

En réalité, le chemin de la maladie au gène dépend plus d'une bonne cartographie (génétique et physique) du génome et des stratégies de clonage positionnel que du séquençage systématique.

Le programme génome inclut donc légitimement :

- la construction d'une carte génétique précise du génome humain,

¹⁸² 19960308 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la fin du GREG

¹⁸³ 19960228 : Rapport pour l'Europe (Manuel Hallen) du programme génome en Allemagne (p 1-24), France (p 25-37), Etats-Unis (p 38-44), Union Européenne (p 45- 48)

- la construction d'une carte physique,
- le développement des technologies adaptées,
- le développement du secteur informatique et génome,
- la détermination de la séquence de l'ensemble du génome ou, dans un premier temps des gènes qui le jalonnent,
- le séquençage de génomes modèles,
- l'analyse des conséquences sociales, éthiques, et légales des retombées des programmes génomes.

Par rapport aux objectifs fixés en 1990, le succès de l'entreprise est indéniable et la France est à l'origine de résultats spectaculaires.

- La carte génétique, établie par J Weissenbach au sein du Généthon grâce à l'utilisation systématique de nouveaux marqueurs génétiques et publiée en Juin 1994 couvre 75% du génome par des marqueurs distants de 0,5 cM à 2 cM, Une carte d'une précision encore supérieure pourrait être publiée avant fin 1995,
- La première carte physique du génome humain, établie par D Cohen au sein du Généthon et du CEPH, grâce à l'utilisation de systèmes de clonage performants et adaptés (les chromosomes artificiels de levure) et à une automatisation d'un maximum d'étapes. Des cartes de chromosomes particuliers ont été parallèlement établies dans divers Genome Centers américains, mais cette stratégie satellisée s'est avérée beaucoup plus coûteuse et moins efficace que la stratégie développée au CEPH-Généthon,
- Le séquençage des génomes modèles est bien avancé en ce qui concerne la levure *Saccharomyces Cerevisiae*, celui de *Caenorabditis elegans* devrait être terminé en 1998. La France a participé à ces programmes et est aussi impliquée, dans les programmes européens et internationaux de séquençage d'autres génomes (*Bacillus subtilis*, *Arabidopsis*).
- L'étude de génomes d'intérêt agronomique. La France participe aux programmes européens consacrés à ce sujet (porc Pig Map, et bovin Bov-MaP).
- Le séquençage systématique du génome humain se poursuit, principalement aux Etats-Unis, mais nécessite des améliorations techniques pour en réduire les coûts et accélérer le processus. Les outils informatiques, encore insuffisants, se sont considérablement développés. La mise en place d'un programme de « très grand séquençage » fait l'objet d'une large concertation en France.

Les raisons du succès du Programme Génome Humain en France :

Il est lié à la conjonction de divers facteurs :

- 1) la qualité des scientifiques impliqués
- 2) la pertinence de l'analyse ayant présidée aux choix stratégiques
 - sur le plan scientifique, à savoir une approche globale de cartographie de l'ensemble du génome
 - sur le plan technologique, à savoir l'automatisation
- 3) la mise à disposition par le CEPH (Centre d'étude du polymorphisme humain), devenu depuis la Fondation Jean Dausset, de la collection de prélèvements effectués dans 40 familles bien

caractérisées, le soutien apporté par le Ministère chargé de la Recherche au CEPH s'est élevé à 26,6 MF en 1995 soit plus du tiers du budget du Centre.

4) la création par le CEPH et l'AFM (Association Française contre les Myopathies) du Généthon au sein duquel s'est déroulée la majeure partie du programme génome humain.

L'AFM a financé Généthon à hauteur de 45,5 MF en 1994, somme qui correspond à 30 % du soutien apporté par cette association à la recherche en génétique (Moyens consacrés globalement à la génétique par l'AFM en 1994 : 140 MF).

5) la mise en place d'actions incitatives et le soutien accordé aux structures de coordination :

- GIP GREG (Groupement de Recherche et d'Etude sur les Génomes), doté pour 1995 de 30 MF pour une mission recentrée sur tes aspects structurels des génomes, notamment animaux et végétaux (espèces modèles et espèces d'intérêt agronomique)

- Actions Concertées Coordonnées Sciences du Vivant (ACC-SV) « Analyse fonctionnelle des gènes », « Génétique humaine », « Génétique et environnement », et « Bioinformatique » : au total 131 projets financés en 1995 pour un montant de 51,3 MF.

Des projets touchant à la génétique ont aussi été retenus dans d'autres actions concertées coordonnées : « Biotechnologies », « Ecosystèmes bactériens », « Systématique et biodiversité » : l'enveloppe globale des ACC-SV s'élevant à 177,

- GIS Infobiogen, pôle national de bioinformatique génome, mis en place fin 1994 par le Ministère chargé de la Recherche et doté par ce ministère de 3 MF pour 1995. Ce GIS a pour partenaires le MESR, l'Inserm, le CNRS, l'INRIA, l'AFM et 4 Universités (Paris V, VI, VII, XI).

6) des moyens importants consacrés à la génétique en France; ces moyens peuvent s'évaluer à plus d'un giga-franc représentant les contributions des universités, des organismes publics de recherche (CNRS, Inserm, INRA), de l'Association Française contre les Myopathies et des structures privées partiellement soutenues sur le BCRD (Institut Pasteur, CEPH). La moitié de cette somme environ est affectée aux recherches spécifiquement consacrées au génome humain.

Les problèmes posés par la mise en oeuvre et les retombées des programmes génomes;

Ils sont d'ordre éthique, de valorisation des résultats et de protection industrielle.

Les recherches en génétique nécessitent ainsi la création de collections de prélèvements qu'il convient de réaliser avec toutes les garanties de respect et de protection des personnes, en préservant l'intérêt des chercheurs et des institutions auxquelles ils appartiennent et dans des conditions favorisant la valorisation des résultats sans pour autant limiter la diffusion des connaissances.

Un groupe de travail a ainsi été chargé par le Ministre de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche de faire des propositions à ce sujet. Les conclusions ont été remises au ministre le 10 Juin 1994, La traduction réglementaire que pourraient avoir certaines des conclusions du groupe est en cours d'étude. Elles pourraient comporter la mise en place d'une procédure d'agrément des organismes habilités à promouvoir la constitution de collections et une procédure de déclaration de création des collections, sous la responsabilité d'une instance consultative nationale placée auprès du

ministre chargé de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur.

En ce qui concerne les conditions de la valorisation, le groupe a recommandé que soient établies des conventions entre les organismes promoteurs, les investigateurs et les industriels. Il a aussi considéré que les mesures d'incitation à la valorisation passant en particulier par l'intéressement des chercheurs, il était nécessaire de trouver les conditions d'une prise en compte de cet élément clé. Les retombées économiques (en terme de prévision de marchés), des recherches sur le génome sont estimées grossièrement à 10-15 milliards de dollars (données Financial Times 1993) dont 1,2 milliards de dollars pour les thérapies géniques, la mise en place des conditions favorisant l'émergence de sociétés de biotechnologie, l'accélération des transferts entre la recherche et l'industrie sont donc des objectifs prioritaires.

Concernant la protection industrielle, la France a joué un rôle déterminant au niveau international dans l'évolution des positions sur la brevetabilité des séquences d'ADN faisant prévaloir la notion que les séquences d'ADN n'étaient pas brevetables en tant que telles, mais seulement dès lors qu'elles se trouvaient associées à un procédé d'utilisation.

Sur le plan législatif, la France, via les Lois bioéthiques (dont les décrets d'application devraient être très prochainement promulgués), la loi Huriot et la loi du 13 Juillet 1992 sur les organismes génétiquement modifiés témoignent de la prise en compte de l'ampleur des problèmes de société que posent les développements de la génétique. L'identification du gène en cause, ou des gènes de prédisposition à une maladie devient, grâce au programme Génome, de plus en plus rapide. Source d'un immense espoir, elle conduit néanmoins plus précocement au diagnostic qu'au traitement et ce décalage induit obligatoirement des problèmes éthiques majeurs, Le développement des possibilités prédictives doit donc s'accompagner d'une réflexion en profondeur sur les conséquences qui peuvent en résulter sur le plan de la prise en charge des risques par le système d'assurance et sur les mesures à prendre pour que ne soit pas remis en cause le principe de solidarité qui fonde l'organisation de nos sociétés ».

En annexe, un bilan des moyens financiers consacrés par les différents partenaires (CNRS, Inserm, Institut Pasteur Paris, GREG, CEPH, AFM) hors universités, à la recherche sur les génomes et spécifiquement sur le génome humain en France était joint : respectivement, 1 086 MF (218,9 M€ 2013) et 550,9 MF (112,9 M€ 2013) en 1994, et 11,35 M€ dont 2 / 3 pour le ministère et 1 / 3 pour le GREG pour 1995.

Deux articles de Jean Weissenbach rendaient compte de l'origine, de la nature, et du déroulement du programme génome humain (y compris en France), l'une dans *Med Sci (Paris)* de mars 1995 (cf réf 98

déjà citée), et l'autre de septembre 1996¹⁸⁴ : « A partir des années 1980 avec la découverte du polymorphisme de restriction de l'ADN humain, la génétique humaine se fait moléculaire... avec le développement d'outils permettant une suite ininterrompue d'observations majeures dans le domaine de la génétique humaine... Sans trois techniques... l'électrophorèse en champ pulsé, le clonage en chromosomes artificiels de levure (YAC), la PCR, il est vraisemblable que les objectifs du premier plan quinquennal du programme génome humain américain n'auraient pas été atteints ».

La fin du GREG et des ACC (1996)

Le 27 juin 1996 à l'occasion du 8ème CA du GREG¹⁸⁵, la représentante du secrétariat d'Etat à la Recherche notifiait la décision de dissoudre le GREG au plus tard au 31 décembre, ce qui sera fait par un arrêté du 29 octobre 1996. Comme souligné par Bertrand Jordan dans *La lettre du GREG* de juillet sous le titre « *Chronique d'une mort annoncée ?* » : « Les responsabilités de ce triste état sont partagées : rigidité des organismes, incohérence des décisions ministérielles, corporatisme et querelles de chapelle chez les chercheurs (...), politique scientifique sans doute insuffisamment affirmée de la part du GREG... »¹⁸⁶. Pour Piotr Slonimski (cf réf 6 déjà citée) : « la disparition du GREG (...) montre que les enjeux politiques avaient fini par prendre le pas sur la logique scientifique dont nous avions voulu le doter. (...) Les médecins ne nous aimaient pas, plutôt que les médecins, je devrais d'ailleurs dire les cliniciens ».

De même Jean Fourmentin-Guilbert¹⁸⁷ intitulait une tribune libre dans le dernier numéro de *La lettre du GREG* : « *La fin du GREG, suite logique de la velléité française en génétique* », regrettant l'absence d'investissements dans des projets d'instrumentation (par exemple de lecture et de résolution en 3D de la structure des macromolécules), la gestion de son budget ne se distinguant pas des autres budgets de fonctionnement (sous entendu de l'Etat, des ministères et des organismes de recherche)¹⁸⁸. Claude Chevalet (directeur de recherche à l'INRA) de son côté soulignait que : « *Dans son bilan scientifique sur 3 ans, le GREG avait eu une action incitative efficace pour mobiliser des équipes sur des programmes systématiques. Il avait permis une prise de conscience de la nécessité de concentrer les efforts de recherche sur un nombre limité d'espèces biologiques. Il avait facilité la fédération d'équipes autour de projets à travers les tables rondes. Il avait enfin eu une contribution essentielle à l'émergence de la bioinformatique en France.*

¹⁸⁴ JW Programme génome-3 : Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain (septembre 1996)

¹⁸⁵ 19960227 : CA du GREG du 27 février 1996

¹⁸⁶ 19960700 : [Chronique d'une mort annoncée ?](#) *La lettre du Greg*, 1996, juillet, 7, 19-20

¹⁸⁷ <http://www.fourmentinguilbert.org/foundation-fr/jean-fourmentin-guilbert>

¹⁸⁸ 19961200-1 [La fin du GREG](#). *La lettre du Greg*, 1996, 8, 21

Parmi les critiques, il retenait que dans les soutiens aux travaux sur l'Homme, le critère « génomique » n'a peut être pas été toujours prioritaire. Il lui semblait que le fait de travailler sur une maladie génétique, et que le renom de l'équipe, avaient été souvent les principaux critères de sélection. En ont résulté une certaine tendance à l'« alignement » sur les programmes internationaux et un manque de soutien à des projets originaux (Encephalitozoon cuniculi par exemple qui fut néanmoins séquencé par le CNS-Genoscope en 2001, et le travail publié en 2001), et une tendance à favoriser les grosses équipes plutôt que de permettre l'émergence de nouvelles compétences ».

Au cours de son existence, le GREG aura reçu 500 demandes, distribué 142,82 MF (29,9 M€ 2013) entre 1993 et 1995, et soutenu 1/3 des projets qui lui ont été soumis¹⁸⁹. A travers ses appels d'offres, le GREG aura soutenu 8 grandes thématiques : d'abord la cartographie des génomes et le séquençage génomique systématique (humain et autres jusqu'aux parasites), qui a représenté 50 % des efforts et a été une priorité (plus les ADNc, 9%) dans le cadre de collaborations internationales : B subtilis, levure, arabidopsis mais aussi des programmes nationaux : « *Il est apparu cependant (...) que la communauté scientifique française n'était pas prête à s'investir plus avant dans le séquençage génomique systématique...* », puis l'étude des maladies et caractères mono et polygéniques 17 % (25 MF) « mais il ne faut pas oublier que ces travaux ont été, en plus, puissamment soutenus par les associations caritatives », la bioinformatique 8 % (93 et 94, en 95 ACC), l'étude de l'évolution 8 %; la technologie 6 %; l'éthique, et divers 2 % enfin.

Piotr Slonimski reconnaissait une forme de « saupoudrage » ou d'éclectisme : « ... beaucoup de projets, beaucoup de laboratoires, beaucoup d'espèces différentes et peu d'argent ! La valeur médiatique était faible sinon nulle. Le GREG n'était pas visible, surtout à la télévision... Il a essayé de sensibiliser la communauté à cette nouvelle discipline : la génomique... la confusion entre «Génome» et «Génétique» (sous entendu médicale), devait à cette occasion faire encore quelques dégâts. La spécificité des études "génomiques" est de développer une approche globale et systématique, construisant ainsi le balisage homogène sur lequel s'appuiera ensuite la génétique médicale - dont les travaux n'étaient a priori pas du ressort du GREG. Mais les nouveaux responsables du ministère, issu d'un milieu médical traditionnellement proche des partis de droite, ne faisaient pas ce distinguo; à vrai dire, ils ne percevaient guère l'intérêt d'une analyse du génome en tant que tel. Le GREG était très critiqué par les «hospitalo-universitaires» tenants de la génétique médicale mais aussi par l'AFM, qui le rendait responsable des manques de l'Etat. Et, créé par un gouvernement socialiste, il était par principe suspect pour le nouveau pouvoir [...] et le ministère lui avait déjà retiré le secteur de la bioinformatique, désormais directement géré par ses services de la place Descartes... ». Il concluait : « que c'est à la communauté scientifique, et à elle seule, que revient

¹⁸⁹ 19961200 : [Editorial Piotr Slonimski](#). La lettre du Greg, décembre 1996, 8, 1-2

le droit de juger si la brève existence du GREG a été bénéfique ou non à la recherche française » (cf réf 187 déjà citée).

L'année 1996 verra donc à la fois la dissolution du GREG, et la publication dans *Nature* du 14 mars de la version finale de la carte génétique du génome humain de Jean Weissenbach et de son équipe de Généthon¹⁹⁰. Avec cette publication s'achevait la première phase du projet génome humain, celui de la cartographie, et simultanément le passage au séquençage avec la création en octobre de la même année du Genoscope-CNS.

Bilans du programme génome en France : par l'OCDE en 1995, par Bertrand Jordan en 1995, par Jean Weissenbach en 1996, par Anne Branciard en 1999, et par la Cour des Comptes sur la même période publié en 2000

Dans une monographie de 1995, l'OCDE dressait un bilan du programme génome humain y compris pour la France : *« La situation en France est complexe, ce qui n'est pas sans rapport avec le fait que les deux contributions les plus notables au PGH proviennent d'organisations étant (au moins en partie) dans le secteur privé.*

Le Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH) est une fondation privée créée en 1983 par le Professeur Jean Dausset pour «accélérer la cartographie du génome humain», Le CEPH est effectivement devenu le coordinateur de l'effort conjoint de cartographie génétique international grâce à la fourniture d'ADN provenant d'une liste de référence de 40 grandes familles bien caractérisées. La prémisse élémentaire est qu'une carte de liaison génétique se construit plus facilement si tous les chercheurs étudient du matériel provenant d'un groupe de familles commun. Le CEPH obtient actuellement la moitié de ses financements du gouvernement mais garde une flexibilité considérable dans son mode de fonctionnement.

Le CEPH est aussi impliqué dans le Généthon, dont il est membre avec l'Association française contre les myopathies (AFM). L'AFM, qui recueille 250 millions de francs ou plus à l'occasion de chacun de ses «téléthons» annuels, a investi une grande partie dans la recherche sur les maladies génétiques. Ces fonds ont été en partie distribués sous forme d'aide financière mais ils ont été utilisés en majorité pour installer et diriger, conjointement avec le CEPH, le laboratoire du Généthon. C'est une grande installation - moitié services, moitié recherche - avec un budget annuel total de 74 millions de francs. La plupart des employés sont des techniciens et le Généthon adopte une approche de type «travail à la chaîne» pour ses projets de recherche / technologie.

L'existence du CEPH a fortement stimulé la cartographie génétique en France et il y a de bons groupes au sein des deux principales agences de recherches, l'Inserm et le CNRS, Cependant, ces groupes ont des difficultés à obtenir des financements supplémentaires pour des projets spécifiques, et

¹⁹⁰ 19960314 [A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites.](#)
Nature,1996,380,152-154

l'embauche de personnel sur des financements à court terme est presque impossible.

Fin 1990, le ministère de la Recherche a annoncé un Programme français sur le génome humain, avec des financements de 50 millions de francs pour la première année et de 100 millions de francs pour la seconde. Il s'agissait d'argent frais en plus des fonds normalement attribués aux agences scientifiques. Sa réalisation a été retardée par des difficultés diverses : il n'a pu se mettre en route qu'en 1992 lorsqu'un nouveau comité consultatif scientifique a été nommé. Après un appel de propositions en mai 1992, environ 100 millions de francs ont été alloués (en partie au CEPH et au Généthon), principalement pour les dépenses d'équipement et de fonctionnement. Le budget semblait alors se stabiliser à 80 millions de francs, mais en février 1995, le gouvernement français annonça son intention de prendre le contrôle direct des fonds pour la recherche sur le génome humain et de ne laisser à l'agence pour le génome (le Groupement de recherches et d'études sur le génome - GREG) qu'un budget de 20 millions de francs, à consacrer entièrement aux génomes des organismes modèles et des plantes. L'argent retiré au GREG serait utilisé par le ministère de la Recherche pour financer de nouveaux programmes de génétique humaine, sous la surveillance de comités d'experts formés par le ministère. Il semblerait que le directeur du GREG soit opposé à ces changements.

Les contributions du CEPH et du Généthon ont été considérables. La bibliothèque du génome par «méga-YAC» du CEPH - appelée ainsi parce que la taille moyenne des inserts est de 800-900 kb - est utilisée de manière pratiquement universelle. Au Généthon l'effort de cartographie physique (dirigé par Daniel Cohen) a démontré la sélection efficace des YAC spécifiques de chromosome à partir d'une bibliothèque de génome entier. Grâce à une méthode basée sur l'empreinte (fingerprint), une carte continue de contigs YAC du chromosome 21 de même qu'une carte de contigs YAC du génome entier ont été publiées.

*Cela pourrait conduire à réévaluer les efforts de cartographie physique ailleurs. La cartographie génétique et de production de microsatellites (dirigée par Jean Weissenbach) a fourni une carte comportant 2 067 marqueurs avec des intervalles de 1 cM ou moins sur 50 pour cent de la carte. La troisième branche d'activités au Généthon est le projet ADNc, qui a été le moins réussi mais qui semble avoir surmonté ses difficultés premières et a fourni un nombre important de séquences partielles aux bases de données publiques. La France apporte une contribution substantielle au séquençage des organismes modèles - la levure, la bactérie *B. subtilis* et la variété de cresson *Arabidopsis*. Les Français ont été également très actifs dans les aspects informatiques des projets sur le génome. Cependant, malgré leur force reconnue dans le développement de logiciels et leur capacité apparente à établir des contacts entre la biologie et l'informatique, les contributions françaises ont eu peu d'impact - à l'exception de l'ACEDB, une base de données franco-britannique développée pour le projet *C. elegans* qui a été bien accueillie par d'autres communautés traitant du génome »¹⁹¹.*

¹⁹¹ 19950000-1 : Le forum mégascience de l'OCDE : Le grand programme sur le génome humain

Dans un éditorial : « *Programme génome, 10 ans après* » du journal *Biofutur* de juin 1995¹⁹², Bertrand Jordan faisait un bref historique du programme aux USA et en France : « *La carte génétique est quasiment terminée, sa résolution approche le centimorgan et ses jalons, les microsatellites, sont à la fois fiables, informatifs et facilement transposables d'un laboratoire à un autre. L'impeccable travail mené à Généthon par Jean Weissenbach, grâce à l'Association Française contre les Myopathies (AFM), a été essentiel pour ce succès. La carte physique est moins avancée, en raison notamment des problèmes de chimérisme rencontrés avec les YAC qui la sous-tendent. Malgré ses limites, cette carte s'avère très efficace pour l'isolement de gènes impliqués dans des maladies, et constitue la base des patientes études de nombreux laboratoires qui, chromosome par chromosome, s'attachent à l'affiner et à la compléter. Le séquençage, lui, a été la déception de la décennie.*

Aucune des techniques révolutionnaires dont on nous rebat les oreilles depuis 1985 n'a réellement démontré sa faisabilité, et la bonne vieille méthode de Sanger reste la seule employée actuellement... Et notre cher Hexagone dans tout cela ? Il présente une image complexe et contrastée, marquée par une dichotomie mal maîtrisée entre organismes officiels et associations caritatives. D'incontestables succès y côtoient des échecs relatifs et de regrettables déperditions d'énergie. L'AFM, soutenant dès la fin des années quatre-vingt la recherche en génétique, est intervenue massivement et à un niveau très fondamental en créant Généthon pour y réaliser carte génétique, carte physique et séquençage d'ADNc. Puis, dès 1993, elle s'est très logiquement recentrée vers les travaux à visée thérapeutique, réduisant son soutien à la génétique de base. Le secteur public, pour sa part, a été lent à s'organiser. Plus de deux ans après l'annonce, en 1990, d'un programme Génome français, un Groupement d'intérêt public, le Groupement d'études et de recherches sur les génomes (Greg), a été créé. Il a bénéficié en 1993 et 1994 de ressources notables, consacrées à soutenir une gamme peut-être trop large de projets. Le voici maintenant vidé de sa substance (ses crédits ont été réduits des trois quarts) au profit de plusieurs comités (Actions concertées coordonnées) dont les champs d'intervention ne sont ni totalement clairs, ni strictement « génomiques » (...) En fait, il n'y a pas ou il n'y a plus aujourd'hui de programme Génome français, en dépit des réussites éclatantes qui ont marqué ces cinq dernières années, du nombre de chercheurs engagés dans ces travaux et des sommes, au total, importantes qui y sont affectées. Au moment où notre voisin allemand, longtemps très réticent pour des raisons idéologiques, s'engage dans un programme Génome humain planifié sur huit ans avec un minimum de cinquante millions de marks par an (près de deux cents millions de francs), ce regrettable éparpillement est difficile à admettre ».

Bertrand Jordan revenait longuement sur ce qu'il appelait : « *la belle et triste histoire du programme génome humain français* » dans un ouvrage publié en 1996 : « *Génétique et génome, la fin de l'innocence* »¹⁹³.

¹⁹² 19950600 : Programme génome, dix ans après. *Biofutur*, 1995, 146, 5

¹⁹³ Génétique et génome : La fin de l'innocence, par Bertrand Jordan, Flammarion, 1996, p 181-196

Et en septembre 1996, Jean Weissenbach dans une présentation¹⁹⁴ : « *Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain* » donnait un résumé du travail fait à l'époque : « *Jusqu'à récemment, les programmes "génome humain" étaient avant tout axés sur l'établissement de cartes. Ces programmes étaient à la fois destinés à défricher le terrain pour les chasseurs de gènes responsables de maladies génétiques et à établir l'assise sur laquelle se ferait le séquençage. Les objectifs fixés pour la carte génétique sont atteints, voire dépassés. Avec plus de 7 000 marqueurs microsatellites, la densité de la carte génétique est à présent suffisante pour localiser aisément un gène de maladie monogénique avec une précision de 1 à 2 millions de paires de bases. La carte physique, basée sur des ensembles ordonnés et chevauchants de chromosomes artificiels de levure (YAC), a aussi connu des progrès considérables ces dernières années. Le taux de couverture atteint par la carte la plus récemment publiée dépasse les 90%. Mais les cartes physiques actuelles ne pourront servir de support pour le séquençage en raison des nombreux réarrangements qui caractérisent les YAC. Les collections d'hybrides radio-induits récemment développées, sont particulièrement utiles pour intégrer les gènes aux cartes existantes. Un réseau de laboratoires américains et européens a cartographié 15 000 étiquettes de gènes (EST), provenant des programmes de séquençage à grande échelle de banques de cDNA, à l'aide de ces hybrides radio-induits. Il y a maintenant des raisons de plus en plus pressantes de passer au séquençage du génome humain à grande échelle ».*

Pour Anne Branciard¹⁹⁵ : « *l'essentiel de l'action du GREG, la répartition de ressources publiques, et la production de formes d'encadrement de l'activité scientifique et technique... a été plus modeste que les missions affichées et a consisté en grande partie à lancer et à gérer des appels d'offres publics* ». Par suite : « *de dysfonctionnements dus au clivage entre la biologie fondamentale des génomes et la génétique médicale, qui ne relevait en principe pas de ses attributions... et des changements d'orientation de recherche de l'AFM ont provoqué des effets induits forts en termes de demandes soumises de la part des équipes aux structures de recherche... Il a laissé jouer la régulation professionnelle des organismes de recherche selon leurs objectifs propres, au lieu d'imposer une régulation publique pour obtenir une coordination, promouvoir une recherche coopérative fondée sur des échanges entre acteurs scientifiques diversifiés* ».

Dans un rapport déjà cité de 2000 (cf réf 34), la Cour des Comptes rappelait que :

« *Si des initiatives privées françaises ont vu le jour au début des années quatre-vingt, en particulier grâce au CEPH ou au Généthon, laboratoire créé par l'AFM, en association avec le CEPH et ont permis à la France de se placer en leader de la cartographie des génomes, les actions publiques ont*

¹⁹⁴ 19960900 : Programme de cartographie et de séquençage du génome humain par Jean Weissenbach

¹⁹⁵ 19990400 : [Espace d'innovation dans la biologie et recomposition d'espaces productifs. Analyse des processus institutionnels et politiques en œuvre](#)

été plus tardives. Ce n'est qu'en 1988 que le ministère mit en place une première action concertée Avec des moyens (21 MF entre 1988 et 1990) sans commune mesure avec les efforts engagés aux États-Unis (200 millions de dollars en cinq ans) et en Grande-Bretagne. En 1990 fut annoncé le lancement d'un « programme national génome humain », et la création, un peu sur le modèle de l'ANRS, d'un « GIP génome humain » destiné à être doté par le ministère de crédits incitatifs, de façon à pouvoir redistribuer ces crédits à la communauté scientifique. Mais le GIP « Groupement de recherches et d'études sur les génomes » (GREG) ne fut juridiquement créé qu'en janvier 1993, soit 27 mois après l'annonce ministérielle et ne reçut que 185 MF en quatre ans au lieu des 100 MF par an qui étaient initialement prévus. Il est vrai que, lancé dans le cadre du programme génome humain, le GREG vit sa vocation élargie à l'ensemble des génomes. Or, la communauté scientifique était partagée entre des chercheurs-médecins privilégiant la recherche en génétique médicale et des chercheurs non hospitalo-universitaires, qui privilégiaient une exploration de l'ensemble du génome humain et des génomes animaux et végétaux. Ce sont les premiers qui eurent, à partir de 1994, la plus grande influence sur les choix ministériels, en contradiction avec les objectifs et les actions déjà engagés par le GREG. De plus, en 1994, l'AFM, conformément à ce qu'elle avait annoncé dès 1990, recentra sa politique sur les maladies neuromusculaires et la thérapie génique et le GREG dut alors faire face à un afflux de demandes de subventions pour des projets de génétique médicale, sans que son budget puisse y suffire, ce que nombre de chercheurs hospitalo-universitaires lui reprochèrent. Dès lors, au début de 1995, le ministère chargé de la recherche lui retira de larges domaines de la recherche sur les génomes, avant de décider de sa dissolution en 1996, deux ans avant le terme prévu dans la convention constitutive. Les reproches adressés par le ministère au GREG et justifiant ces décisions tiennent pour une large part à la faiblesse des moyens réellement accordés au groupement. Plus fondamentalement, la dissolution s'explique par la volonté du ministère de gérer directement les actions incitatives et leurs crédits : décision prise dès 1995 de retirer au GREG ses compétences en bio-informatique pour les confier à un groupement d'intérêt scientifique créé à cette occasion, Infobiogen; création en 1995, directement sur le budget du ministère, de quatre actions incitatives sur le thème de la génétique, dotées à hauteur de 50 MF (soit près du double du budget accordé en 1995 au GREG). Un tel choix a pour effet de déplacer l'action du ministère du rôle de pilote vers un rôle de gestionnaire direct de crédits pour lequel il est mal armé.

Alors que selon ses propres termes, une fois le GREG dissous, « il revenait aux organismes de recherche d'assurer la relève », le ministère a souhaité créer deux structures ad hoc : le Génoscope (centre national de séquençage) et le centre national de génotypage.

L'idée de créer un grand centre public de séquençage était défendue, depuis le début des années 90, par l'AFM qui souhaitait abandonner sa propre activité de séquençage pour se recentrer sur la thérapie génique. Annoncée en octobre 1996, la décision d'implanter le Génoscope à Evry

correspondait aux souhaits de l'AFM qui y avait déjà installé son laboratoire. Au départ, ce choix n'était pas cohérent avec la décision prise lors de la création de l'université d'Evry en 1991 de ne pas y instaurer d'enseignement de biologie et ni avec celle d'implanter le groupement scientifique Infobiogen à Villejuif. Mais depuis, un enseignement en biologie a été créé à l'université d'Evry en 1998 et la décision a été prise, en 1999, de transférer Infobiogen à Evry ».

En réponse aux remarques de la Cour des Comptes le ministère de la Recherche précisait que (cf p 336 du rapport) : « L'initiative privée a ainsi, de longue date, joué un rôle important dans la structuration de la recherche biomédicale. Les instituts Pasteur et l'Institut Curie sont étroitement liés à la recherche publique et sont financés par l'État pour une part importante de leur budget. Ils n'en demeurent pas moins essentiellement marqués par leur caractère d'institutions de droit privé. Plus récemment, c'est encore l'initiative privée qui est à l'origine de la création de la Fondation Jean-Dausset : le professeur Jean DAUSSET, prix Nobel, a créé le Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH) en 1984, sous la forme d'une association, après avoir bénéficié d'un legs. D'autres structures enfin ont été créées plus récemment, à l'initiative du ministère de la recherche, sous forme de groupements d'intérêt public. Il s'agit essentiellement de l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS), du Génoscope-Centre national de séquençage (CNS) et du Centre national de génotypage (CNG) »¹⁹⁶.

Eternel retour au ministère, et au CNRS aussi

Au ministère toujours, et parallèlement au pilotage des ACC, cette fois sous l'égide de Patrice Debré (chef de la Mission des Sciences du Vivant, à la Direction Générale de la Recherche et de la Technologie, du ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche)¹⁹⁷ était organisée une suite de réunions en vue de mettre en place un programme national génome et génétique¹⁹⁸, et une Agence Nationale de Recherche et des Technologies Génétiques (ANRTG), ayant en charge à la fois le séquençage des génomes et l'après-séquençage.

Un nième rapport « *Programme national de recherche en génétique* » était publié sous l'égide du Secrétariat d'Etat à la Recherche en date du 31 mars 1996¹⁹⁹, faisant une nouvelle fois un état des lieux de la recherche en génétique en France (600 formations et 2 000 chercheurs), un bilan des forces et faiblesses, une proposition de budget annuel de 200 MF pour la mise en place dans le cadre d'un programme national d'après-séquençage, pour compléter le centre de « Très Grand Séquençage ». Six plateaux technologiques sur le territoire français étaient chargés d'accueillir une centaine de projets et

¹⁹⁶ Cf réf 34, p 320-321

¹⁹⁷ [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements. Mission des archives](#), MESR,2010,p 284-286. Celle des cabinets ministériels, p 146-147 ; [Patrice Debré](#)

¹⁹⁸ 19960124 : Fax de Patrice Debré à Jean Weissenbach avec texte définitif : programme national génomes et génétique

¹⁹⁹ 19960331 : Programme national de recherche en génétique annoté par Jean Weissenbach

500 chercheurs, ossature d'une organisation en réseau de 5 autres centres technologiques de plus petite taille mais performants dans un domaine précis : inactivation de gènes et transgénèse, étude des organismes modifiés, informatique du vivant, étude des associations entre protéines et analyse systématique des profils d'expression des gènes, production de protéines et d'anticorps, biologie structurale.

Au total pour reprendre une remarque d'Anne Branciard (cf réf déjà citée 195) : « *Une action publique discontinuée et incohérente, ne permettant pas l'institutionnalisation d'un espace scientifique et technique porteur d'innovation* » reposant « *sur des constructions administratives virtuelles, elle se fait "par bouffées. C'est un oued qui se perd dans les sables* ».

Pour Francis Galibert dans un courrier en date du 2 septembre 1996 : « *La création d'un Centre de Très Grand Séquençage dont il semblerait qu'elle soit acquise au niveau ministériel, pour attendre qu'elle soit, ne saurait se substituer à la politique de recherche sur les génomes qui fut placée sous la responsabilité du GREG et dont la fermeture a été décidée. Celui-ci ne faisant plus que gérer les contrats de recherche attribués par le passé. Au moment où les pays les plus industrialisés réaffirment leur volonté d'avoir une politique forte dans le domaine des génomes, il serait paradoxal et très dommageable que la France se retire et soit absente de ce domaine situé en amont des Biotechnologies* »²⁰⁰.

Toujours au CNRS, on discutait de « *la connaissance du vivant et (de) ses enjeux* »²⁰¹. Un plan stratégique de développement d'informatique et génome était rédigé²⁰², corollaire pour ses auteurs des départements SDV, SPI, et SPM du CNRS du programme de grand séquençage. Les axes de recherche dits fédérateurs comprenaient l'algorithmique, le parallélisme et les systèmes à haute performance, les bases de données et bases de connaissances, l'analyse descriptive du Génome, la modélisation des aspects évolutifs et fonctionnels, l'instrumentation, la communication et les réseaux. Géré par un CS de 12 à 15 personnes, il devait réunir autour des centres de séquençage et / ou de biologie structurale des pôles de compétence bioinformatique, en pratique les équipes ayant participées au GDR 1029 (Génome et informatique) d'Antoine Danchin.

L'après GREG (1997-1998)

Le 6 novembre 1996, Alain Bucheton (directeur de recherche au CNRS à Montpellier, président de la

²⁰⁰ 19960902 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du programme et projet génome

²⁰¹ 19961003 : Exercice de programmation scientifique. Domaine : connaissance du vivant et ses enjeux par Jacqueline Godet (CNRS)

²⁰² 19961112 : Plan stratégique : développement d'informatique et génome par les départements SdV, SPI et SPM du CNRS

section 23 du CNRS - Biologie végétale intégrative) organisait une réunion sur « *L'après GREG* »²⁰³. Une nouvelle fois était rappelé : « *le clivage culturel qui persiste entre des collègues biologistes qui, sans nier l'intérêt du séquençage de cDNA, de gènes ou de parties de génomes, mettent toujours en avant l'impérieuse nécessité de poser des questions biologiques et de chercher la réponse éventuellement à l'aide de la séquence. Le défenseur le plus représentatif de cette école de pensée parmi les participants à la réunion était Moshé Yaniv. Ce courant très fort est soutenu par beaucoup dans la communauté scientifique dont Pierre Chambon... A l'opposé, se situent ceux qui pensent que le séquençage peut faire mieux et plus. Ceux là pensent que l'analyse systématique de génomes est capable non seulement d'apporter une aide dans la résolution des problèmes biologiques, tels qu'énoncés plus haut, mais de plus, est de nature à permettre la formulation d'autres questions et donc, d'autres réponses dont on n'a même pas conscience en l'absence des données de séquençage systématique. Les défenseurs de cette vision sont Antoine Danchin, Bernard Dujon, par exemple... Un clivage de nature différente, mais opposant les mêmes protagonistes, existe entre "les biologistes", qui considèrent que l'on peut faire de l'après-génome sans nécessairement faire du génome en exploitant les données produites par d'autres et placées dans les banques de données, et ceux qui pensent, "les génomistes", que l'on ne peut sérieusement envisager l'après-génome que si on s'implique soi-même dans l'analyse systématique du génome... En conclusion, cette réunion a montré une communauté scientifique divisée ou du moins partagée sur les objectifs mais pour autant ne refusant pas la problématique du génome. Il apparaît également que le CNRS seul n'a pas les moyens de faire grand-chose. Peut-il fédérer l'ensemble de la communauté française, certainement pas devant les méfiances des autres partenaires appartenant aux autres EPST. Il apparaît donc important qu'une mission soit lancée à l'échelle du Gouvernement, sinon nous continuerons à être d'une vacuité totale par rapport à ces programmes génomes. Il ne faut pas oublier que le Centre de Séquençage n'est pas un programme et que, de toutes les façons, Il ne sera pas opérationnel avant courant 98 ».*

Un nouveau plan pour un « *programme génome* » était proposé par Francis Galibert²⁰⁴. Parallèlement le CNRS lançait en interne un programme génome en 1997 de 15 MF et pour 1998 de 20 MF²⁰⁵. Un bilan d'avancement en était donné en date du 9 avril 1998 par Francis Galibert lui même²⁰⁶.

Au ministère pendant ce temps on réorganisait, et créait le 17 septembre 1998 auprès du directeur de la Recherche un comité de coordination des sciences du vivant composé de 2 collègues : le premier de 12 membres choisis en fonction de leurs compétences dans le domaine des sciences du vivant, et le

²⁰³ 19961125 : Compte rendu par Francis Galibert d'une réunion organisée par Alain Bucheton (président de la section 23 du CNRS) sur *L'après GREG*

²⁰⁴ 19970307 : Programme génome par Francis Galibert

²⁰⁵ 19971200 : Programme génome : liste des projets retenus et financés. Note de Francis Galibert (CNRS), et liste des experts sollicités

²⁰⁶ 19980409 : Etat d'avancement du programme génome. Note de Francis Galibert à Jacques Samarut, directeur des SdV au CNRS

second de 9 représentants de 9 organismes de recherche : CNRS, INRA, Inserm, IRD, CEMAGREF, CEA, IFREMER, CIRAD et Institut Pasteur²⁰⁷.

Un nouveau ministre..., un nouveau programme national de génomique GenHomme (1999-2002), et toujours... le ministère, et les mêmes conseillers

En février 1999, le ministre Claude Allègre²⁰⁸ inaugurerait un nouveau « *programme national génomique* » et un comité national de génomique accueilli par Genopole d'Evry avec pour objectif le développement des recherches sur les génomes (tant humain que sur celui des plantes), financé conjointement par le Fonds National de la Science (FNS, créé par la loi de finance 1999 pour soutenir les recherches jugées prioritaires par le ministère de la Recherche et de la Technologie²⁰⁹ : 230 MF, 44,4 M€ 2013) et par le Fonds de la Recherche et de la Technologie (FRT, 70 MF, 13,5 M€ 2013)²¹⁰.

Le conseil scientifique était consultatif avec pour président Pierre Chambon et devait faire au directeur des propositions et recommandations sur la nature des recherches à encourager dans le cadre de ce programme, sur les formes d'action qui lui paraissent adaptées et sur le montant de leur financement. Le CS était encouragé à proposer un programme pluriannuel. Il pouvait être amené à proposer des projets de type instituts discutés avec les instances travaillant au plan « U3M » et aux Contrats-Plan-Etat-Région. Il avait enfin pour charge d'évaluer les dossiers soumis dans le cadre des appels d'offres avec l'aide d'experts extérieurs qu'il désignait avec l'accord du directeur du programme²¹¹.

Simultanément l'Académie des Sciences publiait en juin un rapport « *Développement et applications de la génomique (L'après génome)* »²¹² rappelant notamment que : « *La génomique connaît un essor considérable avec de puissants enjeux scientifiques, médicaux et économiques. Après avoir été à la pointe (CEPH, Généthon) notre pays risque de marquer le pas, du fait des immenses efforts américains au plan fédéral ainsi que du nombre et de l'intense activité des sociétés de start-up qui se*

²⁰⁷ [Les Mémoires de la Recherche. Etat des versements. Mission des archives MESR,2010](#), p 146-147. Le but de ce comité consultatif était de participer aux efforts de coordination et de développement des sciences du vivant, de faire le point sur les forces et faiblesses de la France notamment dans les secteurs de la génomique

²⁰⁸

²⁰⁹ 19980521 : France seeks scientific entrepreneurs. *Nature*,1998,393,203 ; 19991000 : Budget : un ministère plus interventionniste. *Biofutur*,1999,193,8

²¹⁰ 19990219 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 19 février 1999

²¹¹ Le CS initial était formé de 21 membres: Outre Pierre Chambon (IGBMC, Strasbourg, président) : Michel Aigle (Bordeaux2), Geneviève Berger (MENRT), Pascale Borensztein (MENRT), Michel Caboche (CNRS), André Capron (Institut Pasteur Lille), B Clément, Daniel Cohen (CEPH), François Cuzin (CNRS, Nice), Antoine Danchin (Institut Pasteur Paris), Michel Delseny (Université Perpignan), Jacques Demaille (Montpellier), Michel Fougereau (Inserm), Jean-Alexis Grimaud (Institut Pasteur Lyon), Jacques Haiech (MENRT), Philippe Kourilsky (Institut Pasteur Paris), Mark Lathrop Inserm, CNG), Dino Moras (IGBMC), Guy Vaysseix (Infobiogen), Pierre Tambourin (CNRS, Genopole), Jean Weissenbach (CNRS, Genoscope-CNS)

²¹² 19990700 : Développement et applications de la génomique (L'après génome). Académie des Sciences, Editions TEC et TOC,1999

développent aux Etats Unis.

Il est essentiel de compléter et de développer les investissements et les implantations Industrielles françaises et étrangères à la Génopole d'Evry et d'encourager les recherches au Génoscope (Séquençage). Mais il conviendrait de développer au plus vite, d'autres Génopoles en régions ».

Un article dans *Nature* en concluait que d'après ce rapport « *la France avait perdu la course du génome* »²¹³, comme le soulignait aussi un article du *Quotidien du Médecin* « *Génomique : le retard français inquiète l'Académie des Sciences* »²¹⁴, ce que contestait quelques semaines plus tard François Gros à l'origine de ce rapport²¹⁵.

Suite à un deuxième Comité interministériel sur la recherche scientifique et technique de juillet 1999, et à la présentation au ministère de l'Action Concertée Incitative sur le génome²¹⁶ qui réaffirmaient la place prépondérante des sciences du vivant, et suite à la visite de Lionel Jospin, Premier ministre au Genopole d'Evry le 3 décembre, Claude Allègre, ministre de l'Education Nationale, de la Recherche et de la Technologie et Christian Sautter²¹⁷ ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie présentaient un réseau de recherche et d'innovation technologique sur le génome humain appelé "GenHomme"²¹⁸.

« *Nous voulons créer sur le génome humain l'équivalent de ce qui a été fait sur les végétaux avec Génoplante* » expliquait Jacques Demaille, directeur du programme génomique à la direction de la Recherche du ministère²¹⁹. Ce nouveau réseau était chargé de coordonner les travaux des laboratoires publics, des associations caritatives et des industriels, afin d'accélérer la valorisation des connaissances de la génomique humaine, et avait 3 objectifs : favoriser la création de sociétés "start-up"; mettre en place des plates-formes technologiques ou de compétence nécessaires à la réalisation de projets telles qu'une encyclopédie informatique; prendre en charge la formation de spécialistes susceptibles d'analyser le texte de la séquence pour détecter les gènes. Concrètement, GenHomme devait : « *soutenir deux types d'actions. D'une part des collaborations entre membres sur des projets ponctuels, qu'il labellisera et financera. D'autre part, il s'agira de mettre les outils de la génomique fonctionnelle à la disposition de la communauté scientifique* », selon Bernard Pau, chargé de mission biotechnologies au CNRS²²⁰.

GenHomme était doté d'un financement de 350 MF (67,5 M€ 2013) par an par l'Etat, les collectivités

²¹³ 19990715 : France losing genome race, says report... *Nature*,1999,400,199

²¹⁴ 19990713 : Génomique: le retard français inquiète l'Académie des Sciences. *Le Quotidien du Médecin* du 13 juillet 1999

²¹⁵ 19990902 : [France is still in the running on genomics](#). *Nature*,1999,401,10

²¹⁶ 19990701 : Présentation de l'Action Concertée Incitative sur le génome

²¹⁷ [Christian Sautter](#)

²¹⁸ 19991201-2 : Dossier de presse projet GenHomme ; et 19991203 : Claude Allègre (MRET) présente le réseau GenHomme

²¹⁹ 19990630 : Un réseau pour le génome humain ? *La Recherche*,1999,322,54

²²⁰ 20000100-1 : Tout vient à temps... *Biofutur*,2000,196,5-6

territoriales et l'Association Française contre les Myopathies, mais édictait et obligeait au respect d'une charte dite déontologique, et en particulier à une obligation de confidentialité en contradiction avec « *les Règles des Bermudes* »²²¹, acceptés par tous les centres de génomique du monde en 1996 et réaffirmés en avril 1997, de libération immédiate, sous 24 h et sans condition dans le domaine public des données génomiques d'assemblage des séquences de 1-2 Kb ou plus.

La revue *Nature*²²² en décembre présentant « *ce programme d'exploitation par la France des données génomiques qui fait des étincelles* » s'amusait de cette contradiction notamment entre le ministère et quelques chercheurs français réputés comme Jean Weissenbach (qui n'avait pas été consulté, mais refusait de signer la charte), Pierre Tambourin (qui ignorait lui aussi l'existence et les détails de la charte), et Jacques Demaille, directeur des activités génomiques au ministère (SIC), qui soulignait : « *que Weissenbach n'était pas obligé de signer la charte, mais qu'alors il ne pourrait pas participer au projet GenHomme* ».

Comme déjà cité¹⁸⁵, la revue *Biofutur* qui annonçait le lancement du consortium Génome en janvier 2000 hésitait sur la position à adopter à propos de la confidentialité des données. Dans un éditorial : « *Entre deux logiques (...), était soulignée la contradiction du projet favorisant le séquençage de fragments du génome intéressants commercialement, et qui seront d'abord brevetés avant d'être mis à la disposition de la communauté scientifique (...) A la différence du programme international public Génome humain, dont les laboratoires procèdent par une étude globale et ordonnée de fragments de chromosome et se sont engagés à publier très vite (...). Et celle des sociétés privées (...) pour des socialistes, le gouvernement français a choisi de subventionner fortement les secondes, ce qui ne contredira pas les recommandations émises il y a peu par l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques. Reste à savoir si la recherche publique en génomique fonctionnelle ne risque pas de s'en trouver fragilisée* ».

Et dans le même numéro de la revue 2 pages plus loin dans une brève avec pour titre : « *Tout vient à temps* », il était relevé la satisfaction des industriels : « *Il s'agit donc de soutenir des initiatives privées à caractère résolument industriel (...) C'est une démarche qui doit favoriser les opportunités de coopération entre partenaires privés et publics. Les États-Unis ou l'Allemagne ont des politiques similaires* ».

²²¹ <http://www.genome.gov/10506537>. Reaffirmation and Extension of NHGRI Rapid Data Release Policies : Large-scale Sequencing and Other Community Resource Projects ; 20010216 : [Bermuda Rules: Community Spirit, With Teeth](#). *Science*,2001,291,1192; 20060000 : The heritage of humanity. *Nature Human Genome*. *Nature*,2006,9-11

²²² 19991209 : French plan to exploit genome sparks row... *Nature*,402,1999,569

Refusant la frontière entre domaines public et privé, Bernard Pau voyait dans GenHomme « *une prise en compte de l'intérêt communautaire français* »²²³.

Nat Biotech dans le numéro du 18 avril 2000²²⁴ revenait sur le programme GenHomme, faisant suite à celui très critiqué de Bio Avenir²²⁵, et remarquait que : « *GenHomme est la plus récente tentative française pour revenir dans la recherche en génomique après l'âge d'or, quand les équipes françaises publiaient la 1ère carte physique (1992) et génétique (1993) du génome humain. Aujourd'hui la France n'est plus en charge que d'environ 2,5% du projet HGP, et seul le chromosome 14 est en cours d'étude à Evry Genopole, la 1ère des genopoles* ».

Très sceptique quant aux résultats, la revue regrettait le caractère franco-français du projet (sans vision européenne), et sa fragmentation à travers notamment les différentes genopoles.

Le lancement du programme²²⁶ était effectué comme il se doit par le nouveau ministre de la Recherche Roger-Gérard Schwartzberg²²⁷ en juin 2000, doté de 2 milliards de Francs (379,5 M€ 2013) sur 5 ans apporté à part égale par le public et le privé, avec un CS dirigé par Jacques Demaille, comme d'habitude, avec un autre comité dit d'Orientation avec pour président Jean Marsac du laboratoire Synthélabo²²⁸.

Un projet de création d'un GIE « Génome humain »

Au ministère toujours, pour faciliter la coopération entre informaticiens et généticiens, un projet de groupement d'intérêt économique associant d'une part le Centre National de Séquençage (CNS) et Infobiogen, et d'autre part la société Genset et des PME de la génomique, était proposé²²⁹. Le Groupement avait pour objet de créer et d'exploiter une base de données permettant un accès « *intelligent* » à la séquence du génome humain et aux données bibliographiques et expérimentales qui peuvent lui être associée. L'originalité de la base de données d'après ses promoteurs n'était pas la séquence (qui est publique), mais la qualité de l'annotation (polymorphisme génétique, détermination précise de la localisation et de la fonction des gènes).

Présenté comme précompétitif, il prenait modèle sur Génoplante : « *Il produira et exploitera une base de données dédiée à l'analyse du génome humain qui facilitera considérablement l'identification des gènes associés aux maladies. Un business plan réalisé à la mi-mai 1999 laisse penser que le GIE pourrait être rentable d'ici trois ou quatre ans* ».

²²³ 19991200 : France : lancement du consortium Génome... *Biofutur*,1999,195,8; 20001000 : Entre deux logiques... *Biofutur*,2000,196,3; réf 202 déjà cité

²²⁴ 20000418 : French genomics setup questioned. *Nat Biotechnol*,2000,4,375-376

²²⁵ <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/35615.htm>

²²⁶ 20000700 : Ministère agité. *Biofutur*,2000,202,7

²²⁷ http://fr.wikipedia.org/wiki/Roger-Gérard_Schwartzberg

²²⁸ <http://fr.wikipedia.org/wiki/Synthélabo>

²²⁹ 19990523 : Note d'Alain Hénaut au ministre à propos d'un GIE Génome

La revue *La Recherche* mentionnait de même l'hypothèse d'un réseau humain sur le modèle du réseau de génomique végétal avec une interview de Jacques Demaille, directeur du programme génomique à la direction de la Recherche du ministère : « *Une fois achevé le travail de séquençage pur, tout reste à faire pour donner un sens aux séquences. Un travail d'annotation doit ensuite être mené grâce à la bioinformatique, permettant de faire des hypothèses sur la présence de gènes, leur profil d'expression, leur fonction, leur polymorphisme* »¹⁹⁹.

Les actions incitatives de recherche sur le génome (2001)

Dans les sciences de la vie, outre les actions concertées incitatives sur le prion ou sur le virus VIH, l'action " Génomique " favorise le développement des recherches sur les génomes, avec une attention particulière pour le génome humain et les génomes végétaux, depuis le séquençage à grande échelle jusqu'à la génomique fonctionnelle, en incluant la bio informatique.

Cette action, financée par le FNS et le FRT s'articulera en 2001 autour de six axes :

- le groupement d'intérêt public (GIP) Centre national de séquençage (CNS) d'Évry a pour mission la prise en charge du séquençage à grande échelle, en particulier l'accélération des programmes internationaux et nationaux de séquençage (génome de l'homme, du riz, du fugu), qui a nécessité en 2000 un doublement de la capacité du Centre ;
- le GIP Centre national de génotypage (CNG) d'Évry a pour mission de créer un instrument d'identification de gènes morbides impliqués dans les maladies héréditaires et d'aider les laboratoires de recherche du secteur académique à réaliser leurs études génétiques. Il établit des partenariats avec l'industrie (industrie pharmaceutique ; industries agroalimentaires). En outre, il prépare un accord de coopération avec le Japon, qui devrait déboucher sur la création d'un laboratoire mixte franco-japonais. En 2001, la capacité de génotypage devrait être multipliée par un facteur 10 ;
- le Centre de ressources informatiques " Infobiogen " (CRI), implanté à Évry, conduit une activité de service à la communauté de recherche et de développement, en particulier par l'annotation des séquences. Le Centre relie les différents pôles régionaux de bio-informatique ;
- le réseau de génopoles. Un appel d'offres " GENOPOLES " a permis de sélectionner un ensemble de sites qui permettent l'automatisation des méthodologies, le développement de nouvelles techniques et la réalisation de projets scientifiques à grande échelle. Six sites en province (Lille, Lyon, Grenoble, Marseille, Montpellier, et Strasbourg) ont été choisis, avec des spécificités complémentaires ; de même trois sites ont été sélectionnés en région parisienne (Institut Pasteur, Montagne Sainte-Geneviève, Necker-Paris V) et rattachés à la génopole d'Île-de-France située à Évry ;
- en outre, un réseau " génoplante " a été constitué pour ce qui concerne les génomes végétaux et un appel d'offre " post-génome " lancé.

Bilan du programme génome en France

Dans un article en 2000, Antoine Danchin faisait une rétrospective générale de l'histoire de la génétique française, surtout de la génomique et de la bioinformatique remontant aux années 1960, depuis ce qu'il appelait pour reprendre les têtes de chapitre, une préhistoire des programmes génome (1968-1985), puis de début difficile (1986-1990), de faux départ (1991-1995), de vrai ou de faux départ à nouveau (1995-1996), enfin d'épilogue (1998-2000)²³⁰. Il soulignait qu'à son avis depuis les années 1975, la biologie et en particulier la génétique, avaient été peu soutenues par les gouvernements successifs citant pour preuve un discours en 1998 de Claude Allègre, ministre de la Recherche et de la Technologie²³¹ comparant les investissements en France à ceux aux Etats-Unis, trois fois plus faibles rapportés au nombre de scientifiques de la discipline. Selon lui : « *les scientifiques français n'avaient pas été capables de sécuriser auprès des politiques leur besoin de financement. Si l'on y ajoutait les non-dits de la structure politique et administrative des ministères, dont plusieurs selon les époques et les politiques pouvaient être responsables de la recherche, l'influence variable des cabinets des ministres successifs, celles des 'grands-corps administratifs' propres à la France des grandes-écoles et des EPST²³², il était facile de comprendre la grande difficulté d'instituer une politique de recherche stable, cohérente, à fortiori dans la durée* ».

Dans un article de *Pour la Science*²³³ de 2002, Pierre Tambourin retraçait l'histoire des recherches sur le génome en France, et insistait sur le rôle de leader en génétique humaine de Jean Dausset et du CEPH.

Bilan bibliométrique de la recherche en génomique au cours de la décennie 90

A la demande du ministère de la Recherche et des nouvelles Technologies et du réseau des génopoles, une analyse des articles publiés en génomique d'après le Science Citation Index entre 1993 et 2000 permettait de positionner la France dans le contexte de la compétition internationale²³⁴. En termes de nombre de publications, loin derrière les USA et la Grande Bretagne, elle occupait la 5ème place, soit 5,9 % de la production scientifique mondiale, mais seulement le 9ème pour leur impact avec un « impact factor » de 0,87, pratiquement constant durant toute la décennie 90. A l'échelle de l'Europe, la France occupait la 3ème place (18 %), 6ème en impact avec un « impact factor » de 0,98, et une diminution durant les années 90 de 18,7 % à 16,7 % du total de la production européenne d'articles de génomique. Ce résultat était confirmé par l'analyse des publications non pas en fonction du pays

²³⁰ 20000000-1 : [A brief history of genome research and bioinformatics in France](#). *Bioinformatics*,2000,16,65-75, [A Danchin](#) HISTRECMED

²³¹ [Claude Allègre](#)

²³² EPST : Établissement Public à caractère Scientifique et Technologique

²³³ 20021001 : L'épopée du génome humain. *Pour la Science*,2002,300,106-109

²³⁴ 20030100 : [Analyse bibliométrique de la recherche en génomique au cours de la décennie 90](#)

d'origine du 1er auteur du travail, mais de celui de l'éditeur, plaçant la France en 7ème position²³⁵.

Une autre étude réalisée pour Génome Canada à partir de Medline, de Science Citation Index, et de l'office américain des brevets, faisait également le bilan de la recherche génomique en France, et la comparait à celle du Canada entre 1990 et 2001²³⁶. D'après les articles scientifiques publiés entre 1990 et 1998 (nombre d'article, facteur d'impact, p 7), la France occupait la 5ème place juste devant le Canada, mais le même rang et 3 derrière le Canada en terme de prise de brevets (p 8). L'étude analysait de façon détaillée la position respective des grands pays en fonction de la discipline (biologie, recherche en biochimie, médecine, etc, p 10), soulignant la forte prépondérance du financement par les organismes publics de recherche (2,5 fois plus que les hôpitaux ou les universités, et 10 fois plus que les entreprises, p 11). Le champion du nombre d'articles pendant la période était Arnold Munnich devant Pierre Chambon (p 16). Enfin le Wellcome Trust réalisait la même étude des publications de génétique humaine entre 1990 et 2009, plaçant la France en 5ème position avec une production d'environ 7,5 % de celle mondiale²³⁷.

Un dernier bilan de cette époque et de cette aventure d'après le ministère de la Recherche

Dans sa réponse au rapport de la Cour des Comptes (cf réf 34 déjà citée) au président de la République en l'an 2000, à propos du rôle du ministère de la Recherche et des organismes de recherche dans le domaine biomédical, le ministre de la Recherche soulignait que :

a) La création de nouvelles structures :

La Cour a procédé à l'analyse approfondie des cas de l'ANRS, du CEPH, du CNS et du CNG. Ces structures ont été créées au cours des quinze dernières années face à l'irruption de deux domaines d'une ampleur exceptionnelle : la recherche sur le SIDA et la recherche sur les génomes. ... Les structures créées dans le domaine de la recherche génétique sont d'une nature différente, puisqu'il s'agit dans ce cas d'organismes qui font de la recherche. Le CEPH a joué un rôle clef dans l'émergence de personnalités et d'équipes de premier plan, au moment où le décryptage du génome humain apparaissait comme un défi à relever sans délai. L'initiative privée n'est pas non plus absente du processus qui a conduit à l'implantation du Centre national de séquençage et du Centre national de génotypage à Evry. En installant à Evry son laboratoire « Généthon », financé par les fonds du Téléthon, l'Association française de lutte contre les myopathies (AFM) a en effet joué un rôle d'aiguillon et, d'une certaine façon, a posé la première pierre d'un édifice qui continue de se construire. Quelle qu'ait été l'influence de l'initiative privée, alors que des chercheurs français

²³⁵ 20000608 : [England and US corner the journal market](#). *Nature*, 2000, 405, 613

²³⁶ 20020200 : [ScienceMetrix : Genomics in France](#) : Overview of research in genomics in France and prospects for scientific cooperation with Canada

²³⁷ 20100600 : [Portfolio Review : Human Genetics 1990-2009](#). Wellcome Trust, p 11-12

étaient capables de jouer un rôle de premier plan dans le développement de la génétique à l'échelle mondiale, la France se devait, en tout état de cause, de leur confier des moyens et des instruments adaptés. (En 2001, 450 MF, prélevés sur le Fonds national de la science, seront consacrés à la génomique, dont 170 MF pour le Génoscope et le CNG. Même si le CNRS et sa filiale FIST sont, avec l'État, les seuls membres du groupement, il n'est pas conforme à la réalité d'écrire, comme le fait la Cour, que le "Génoscope-CNS est placé sous le pilotage exclusif du CNRS...

Ainsi, au-delà de leurs différentes caractéristiques, l'ANRS, le Génoscope-CNS et le CNG présentent un point commun : face à un enjeu qui appelle une réponse rapide et des moyens importants, le ministère n'aurait pu se tourner vers un des grands établissements de recherche, dont aucun n'a de compétence exclusive, sans risquer de rompre les équilibres. Ce n'est pas tant la capacité d'adaptation des organismes qui est en cause, que la nécessité de tenir compte de la complexité du paysage institutionnel. Dans le cas du Génoscope-CNS, le CNRS aurait souhaité initialement la création d'une filiale de droit privé dont il aurait exercé le pilotage. Bien qu'elle ne présente pas que des avantages, la formule du GIP est apparue, dans ce cas comme dans les autres, comme le meilleur moyen de tenir compte de la multiplicité des acteurs et d'organiser une certaine forme de mutualisation bénéficiant à l'ensemble de la communauté scientifique concernée.

b) L'organisation et le fonctionnement des structures opérationnelles de recherche :

Constatant la forte imbrication des organismes de recherche sur le terrain, au niveau de leurs unités opérationnelles, la Cour distingue deux modèles de structuration des unités :

- le modèle des EPST, dont les unités sont le plus souvent géographiquement dispersées et mêlées à d'autres structures.
- le modèle du « campus », en désignant par ce terme une structure d'établissement favorisant l'émergence d'une identité et d'une culture unitaire (le CEA et l'Institut Pasteur sont cités en exemple) ;

La Cour note que l'organisation hiérarchique est plus marquée dans le second modèle et estime que la concentration géographique est un facteur de fertilité scientifique, grâce aux échanges informels entre chercheurs et ingénieurs de disciplines différentes.

La Cour estime qu'il incombe au ministère de la recherche de concilier le modèle de l'organisme autonome, maître de sa cohérence et de sa stratégie, avec le modèle plus décentralisé où les diverses composantes d'un site cohabitent, en ayant davantage pour préoccupation la quête du label de qualité que confère l'appartenance au CNRS ou à l'Inserm

que la stratégie d'ensemble de l'établissement.

Du point de vue du ministère de la recherche, s'il y a effectivement des types de structuration différents, il n'y a pas lieu d'opposer un modèle à l'autre. Il est normal que le label de qualité soit

recherché par toutes les unités, quel que soit le mode de structuration locale de celles-ci. Le fait qu'elles puissent légitimement y prétendre apparaît totalement indépendant de ce mode de structuration.

Il est exact que la science nouvelle se développe le plus souvent aux frontières, aux interfaces entre les spécialités. Les scientifiques ne peuvent donner le meilleur d'eux-mêmes que dans un milieu ouvert.

Les échanges interdisciplinaires et les activités de formation sont des stimulants fondamentaux de la productivité scientifique. C'est pourquoi, s'il y a bon nombre d'excellentes équipes au CEA et à l'Institut Pasteur, il n'y en a pas moins, toutes proportions gardées, sur les campus pluri-institutionnels que sont les universités et les CHU.

C'est aussi pourquoi le ministère encourage, non seulement dans le domaine biomédical mais dans tous les domaines, un rapprochement systématique des établissements de recherche et des établissements d'enseignement supérieur. Cette politique se traduit par la signature de conventions-cadres entre les établissements de recherche et la conférence des présidents d'universités (CPU) et par une augmentation notable du nombre des unités mixtes de recherche (UMR).

Sur ce point, la Cour note que "La période récente est caractérisée par la volonté de renforcer la "mixité" des unités de recherche, alors même qu'on avait assisté, dans la décennie précédente, à un mouvement inverse. Sans pouvoir se prononcer sur le degré de mixité souhaitable, la Cour ne peut manquer de relever les effets perturbateurs pour l'organisation des recherches d'un tel revirement".

Le ministère de la recherche souhaite nuancer quelque peu cette appréciation et apporter à la Cour les précisions suivantes. De son point de vue, il n'y a eu aucune inversion de tendance au cours de la décennie écoulée et encore moins d'effets perturbateurs susceptibles de résulter d'une telle inversion. La volonté politique affirmée à partir de 1997 a eu pour but de relancer et d'approfondir l'interpénétration des EPST et de la recherche universitaire. Elle ne s'inscrivait pas à rebours de l'évolution amorcée en fait dès le milieu des années 1970 avec l'apparition des unités associées du CNRS.

Il peut sans doute, dans un contexte pluri-organismes, apparaître des difficultés de gestion plus grandes que dans un organisme unitaire, sans que cela conduise d'ailleurs à un effacement du sentiment d'appartenance à tel ou tel établissement.

Ce mouvement vers la mixité des unités est en tout état de cause souhaitable, afin d'aboutir à une meilleure cohérence entre les recherches menées au sein des divers établissements ».

Bibliographie

GREG, ministère, GenHomme

Archives Genoscope, [Archives Inserm](#), [Archives CNRS](#), [Archives AFM](#), [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

1980 :

- 19800000 : Analyse des potentialités de la recherche médicale pour les 10 prochaines années [Archives Inserm](#)

1981 :

- 19811204-1 : Bordereau d'envoi du CNRS à la DGRST des projets de recherche reçus suite à l'appel d'offres : Action Thématique Programmée « Biologie Moléculaire du Gène » [Archives CNRS](#)

1983 :

- 19830000 : Rapport de direction de l'unité Inserm U 93 Immunogénétique de la transplantation humaine, avec historique de la description du HLA [Archives Inserm](#)

1984:

- 19840610 : ATP : « Organisation et expression du génome » [Archives CNRS](#)
- 19840610-1 : Résultats de l'application précédente [Archives CNRS](#)

1985 :

- 19850325 : ATP : Application des sondes génétiques au diagnostic et au pronostic en médecine humaine [Archives CNRS](#)
- 19850325-1 : Résultats de l'application précédente [Archives CNRS](#)
- 19851000 : Discours de Piotr Slonimski à l'occasion de sa nomination comme médaille d'or du CNRS

1986 :

- 19860000 : Publication annuelle génétique humaine en fonction des pays de 1977 à 1986

1987 :

- 19870000 : 1983-1987 : Bilan de la mandature du CS [Archives Inserm](#)
- 19870600 : « The Human Genome Project ». *Biofutur*,1987,juin,94-101
- 19871015 : « Critics denounce first genome map as premature ». *Nature*,1987,329,571
- 19871023 : « A Genetic Linkage Map of the Human Genome ». *Cell*,1987,51,319-337

- 19871030 : Lettre de mission de Jacques Chirac, Premier Ministre, à René Sautier, PDG de Sanofi, pour une étude sur la compétitivité des entreprises françaises et la recherche dans le domaine des technologies
- 19871100 : « Human gene mapping: from cottage industry to computers ». *Trends Genet*, 1987,3,304-305
- 19871124 : Entretien avec Raymond Dedonder HISTRECMED

1988 :

- 19880000 : Genome projects in Europe 1988-1989 par Antoine Danchin. Blog A Danchin
- 19880100 : « Quand HGM fait le point sur le génome humain ». *Biofutur*, 1988,64,62-63
- 19880200 : « Pour une politique du séquençage du génome humain ». *Biofutur*, 1988, février, 19-21
- 19880300 : « Grandeurs et servitudes de la génétique inverse ». *Med Sci (Paris)*, 1988,4,138-140
- 19880400 : « Lettre à tous les français de F Mitterrand » avril 1988
- 19880500 : Inserm : Rapport de conjoncture et de prospective : Quelle politique en matière de génome humain ? p 67-69 [Archives Inserm](#)
- 19880506 : « Europe seeks strategy for biology ». *Science*, 1988,240,710-712
- 19880506-1 : « Focus on the genome ». *Science*, 1988,240,711
- 19880624 : « Go-ahead for gene sequencing venture ». *Science*, 1988,240,1728
- 19880900 : « Eurêka pour les bio ». *Biofutur*, 1988,71,18-21
- 19881201 : « West Germany voices objections to European genome project ». *Nature*, 1988,336,416

1989 :

- 19890000 : Rapport de conjoncture du CNRS 1989 [Archives CNRS](#)
- 19890000-1 : Extrait du rapport de conjoncture du CNRS 1989, p 295 [Archives CNRS](#)
- 19890203 : « Genome Project Gets Rough Ride in Europe ». *Science*, 1989,243,599
- 19890224 : Francis Galibert réunion du dept Sc. de la vie du CNRS pour définir la politique scientifique du CNRS suite aux projets de séquençage de divers génomes en discussion dans les différentes instances internationales [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)
- 19890300 : Projet génome en France par Daniel Cohen
- 19890400 : « Renforcement et recentrage : la nouvelle politique industrielle du CNRS ». *Biofutur*, 1989, avril, 6-7
- 19890406 : « Mapping and sequencing the human genome ». *New Engl J Med*, 1989,320,910-915
- 19890504 : « HUGO to go international ». *Nature*, 1989,339,3

19890511 : Compte rendu de la réunion au CNRS sur le projet génome humain [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

- 19890607 : « Appel d'offre « Génome Humain ». MRT : Jean-Louis Mandel, 5MF maximum [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

- 19890705 : Lettre de Claude Amiel (MRT) à Philippe Lazar (Inserm) à propos d'un projet « génome » de Daniel Cohen [Archives Inserm](#)

- 19890900 : « Au rendez-vous des cartographes ». *Med Sci (Paris)*, 1989,5,500-503

- 19891100 : « Eureka : vitesse de croisière ». *Biofutur*, 1989, novembre, 35-38

- 19891100-1 : « Cartographie du génome humain ». *Biofutur*, 1989, novembre, 39-40

- 19891200 : « Génome humain, c'est parti ». *Biofutur*, 1989, décembre, 22-23

- 19891214 : Action Thématique Incitative sur Programme et Equipes : thème « Pathologie Moléculaire » du CNRS [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

1990 :

- 1990000 : Report on genome Research. The European Science Foundation (ESF)

- 19900104 : « International collaboration : Human genome project ». *Nature*, 1990, 343, 5

- 19900112 : Lettre de Claude Paoletti à A Danchin, F Galibert et B Jordan à propos de la représentation du CNRS dans le Comité « AFM / CNRS / Inserm » [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

- 19900123 : « Appel d'offre « Génome Humain ». MRT : Jean-Louis Mandel [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

- 19900131 : « Les enjeux du Génome ». *Le Monde*, 1991, p 11

- 19900300 : « Le premier atelier (workshop) international du grand projet génome humain : le CEPH ». *Med Sci (Paris)*, 1990, 6, 286-287

- 19900300-1 : « Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (CEPH) : Collaborative genetic mapping of the human genome ». *Genomics*, 1990, 6, 575-577

- 19900300-2 : « Les sigles et les gros sous ». *Med Sci (Paris)*, 1990, 6, 288-290

- 19900400 : « La biologie moléculaire à l'ère des robots ». *Med Sci (Paris)*, 1990, 6, 385-386

- 19900406 : « The human genome project: past, present, and future ». *Science*, 1990, 248, 44-49

- 19900509 : Copie de la lettre de Curien à Lazar (9 mai 1990) [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)

- 19900600 : Le projet génome : Description, analyse et propositions générales par Daniel Cohen

- 19900612 : Rapport de Bertrand Jordan à Philippe Lazar [Archives Inserm](#)

- 19900614 : Rapport de Ségolène Aymé (Inserm) pour Philippe Lazar (Inserm) sur l'organisation de la collecte des échantillons [Archives Inserm](#)

- 19900615 : « The Worm Project ». *Science*,1990,248,1310-1313
- 19900705 : Rapport sur le génome humain. Eléments d'un projet génome par Philippe Kourilsky pour Philippe Lazar . [Archives Inserm](#). **Manquent p 22 et après 23 à 26 et certaines annexes**
- 19900726 : « Genome goes cool ». *Nature*,1990,346,301-302
- 19900900 : « Les rapports recherche-industrie dans le domaine des biotechnologies la faiblesse de la recherche orientée » par Philippe Kourilsky
- 19900913 : Génome : participation du CNRS aux recherches. Note de synthèse de Francis Galibert, Sylvain Blanquet, et Jean-François Houssais, avec complément du 3 octobre 1993 [Archives CNRS](#)
- 19901000 : « Programme génome : et la France ? ». *Med Sci (Paris)*,1990,6,807-809
- 19901000-1 : « Connaissance et perplexité ». *Biofutur*,1990,octobre,3-5
- 19901000-2 ; « Some issues and questions about the HGP ». *Biofutur*,1990,octobre,68-71
- 19901000-3 : « La participation française au programme génome humain ». *Biofutur*,1990,octobre,91-92
- 19901000-4 : « Un organisme français au cœur du projet génome ». *Biofutur*,1990,octobre,92-94
- 19901000-5 : « Coopération ou compétition internationale ? ». *Biofutur*,1990,octobre,98-99
- 19901017 : Communiqué du conseil des ministres du 17 octobre 1990 : « Les recherches biologiques sur le génome »
- 19901018 : Lancement du programme national génome humain le jeudi 18 octobre 1990, suite à la communication de Hubert Curien, ministre de la Recherche et de la Technologie au conseil des ministres du 17 octobre 1990 [Archives Inserm](#)
- 19901024 : « Le génome hexagonal : La France choisit sa méthode pour établir le registre des gènes humains ». *Le Monde*,1990,20
- 19901025 : « A different approach ». *Nature*,1990,347,701
- 19901027 : « Genome à la carte ». *New Scientist*
- 19901100 : « Feu sur le quartier général » ; Le projet Génome en balance ? *Med Sci (Paris)*,1990,6,906-908
- 19901100-1 : Flash Programme français « Génome humain ». *Med Sci (Paris)*,1990,6,908
- 19901207 : « Le marathon des gènes ». *L'Humanité*

1991 :

- 19910000 : Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génomes (GREG) Programme d'action. [Archives CNRS](#)
- 19910000-1 : MRT : Programme génomes 1991. Liste des projets CNRS retenus et financements [Archives CNRS](#)

- 19910000-2 : « Quelle politique pour les sciences du vivant ? Entretien avec Hubert Curien ». *Biofutur*, 1991, 100, 16-18 [A rechercher](#)
- 19910000-3 : European Science Foundation : Report on Human Genome 1991
CHSL Archives Repository
- 19910100 : « European approach to the human project ». *FASEB J*, 1991, 5, 61-65
- 19910123 : Note à l'attention de Messieurs Jean-Claude Charpentier, Claude Paoletti et JG Ganascia, « Projet génome-Action Génome et Informatique »
- 19910204 : Note à l'attention de Sylvain Blanquet par Claude Paoletti, projet Génome
[Archives CNRS](#) [A rechercher](#)
- 19910300 : « A New European Effort Techniques That Analyze Complex Genomes (TACpG) ». *Genomics*, 1991, 9, 560-562
- 19910300-1 : « The French human genome program ». *Genomics*, 1991, 9, 562-563
- 19910326 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome) Projet de convention constitutive du groupement d'intérêt public : agence nationale de recherches sur les génomes (A.N.R.G)
[Archives CNRS](#)
- 19910328 : « Helping Europe compete in human genome research ». *Nature*, 1991, 350, 261
- 19910423-2 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome) Remarques sur titre IV, article 23 (Publication et secret) du projet de convention constitutive du GIP ANRG. Par Monique Joyeux (Mission des Relations avec les entreprises CNRS) [Archives CNRS](#)
- 19910626 : Note de Claude Paoletti (CNRS) à François Kourilsky (CNRS) à propos de l'interaction du CNRS avec le GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19910704 : « The case for the human genome ». *Nature*, 1991, 352, 11-14
- 19910824 : « HUGO mania, HUGO morals ». *The Lancet*, 1991, 338, 502
- 19910829 : « The price of success ». *Nature*, 1991, 352, 747
- 19910904 : « La France sans voix ». *Le Monde*, 1991, 13
- 19910904-1 : « La très grande bibliothèque des gènes humains ». *Le Monde*, 1991, 13
- 19910909 : Courrier de Christophe Desprez (MRT) à François Kourilsky (CNRS) MRE à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19910909-1 : Courrier de François Kourilsky (CNRS) au MRT à propos du GIP Génome
[Archives CNRS](#)
- 19910912 : Note au CNRS de François Kourilsky (CNRS) au MRE à propos du GIP Génome
[Archives CNRS](#)
- 19910913 : Note de Jacques Hanoune (Inserm) à François Kourilsky (CNRS) à propos de Gene Date Bank [Archives CNRS](#)
- 19910918 : Note du service juridique du CNRS à François Kourilsky (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)

- 19910919 : Note de Maxime Schwartz (Institut Pasteur) au MRE à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19910923 : Note de Philippe Lazar (Inserm) au MRE à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19910924 : Note du service juridique du CNRS à François Kourilsky (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19910930 : Note de Claude Paoletti (département SDV du CNRS) à François Kourilsky (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 199110000 : Implication de l’Inserm dans le programme national Génome humain, note de B Jordan
- 19911003 : Note de Francis Galibert du CNRS à Claude Paoletti (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19911004 : Note de Sylvain Blanquet (CNRS) à Claude Paoletti (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19911010 : Demande d’aide à la recherche de Piotr Slonimski et Alain Hénaut [Archives CNRS](#)
- 19911010-1 : Courrier de Jacqueline Godet (présidente commission 23 CNRS) à Claude Paoletti (CNRS) à propos du GIP Génome [Archives CNRS](#)
- 19911014 : (950044 SDV art. 10 : GIP « Génome humain » : correspondance, 1991) Projet de GIP GENOME HUMAIN. Synthèse des avis des départements, programme et services consultés [Archives CNRS](#)
- 19911014-1 : (GIP GREG 0710-21) « Orientations générales de l’institut national de la santé et de la recherche médicale pour l’exercice budgétaire 1992 ». Lettre de Hubert Curien (ministre de la Recherche et de la Technologie) à Philippe Lazar (Directeur général Inserm) [Archives Inserm](#)
- 19911015-1: (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Implication CNRS dans le GIP Génomes. Note de Claude Paoletti à François Kourilsky [Archives CNRS](#)
- 19911015-2 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Implication CNRS dans GIP Génomes. Lettre de Robert Naquet à Jacqueline Godet [Archives CNRS](#)
- 19911015-3 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Implication CNRS dans GIP Génomes. Lettre de Robert Naquet à François Kourilsky [Archives CNRS](#)
- 19911015-4 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Implication URA CNRS 1335 et Section 23 dans GIP Génomes. Lettre de

- Pierre Kamoun et Pierre-Marie Sinet (URA CNRS 1335, laboratoire de Biochimie Génétique, Hôpital Necker) à Claude Paoletti [Archives CNRS](#)
- 19911016 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome) Projet GIP Génome humain, synthèse des avis des départements, programme et services consultés. Note de Fabienne Helvin (chef du service du budget et du contrôle de gestion du CNRS) à Jean-Marie Bertrand (Secrétaire Général du CNRS) [Archives CNRS](#)
 - 19911017 : Fax du département SDV à Claude Paoletti (CNRS) [Archives CNRS](#)
 - 19911017-1 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome) Participation CNRS GIP Génomes, note de Claude Paoletti (Directeur du Département des Sciences de la Vie du CNRS) à Jean-Marie Bertrand (Secrétaire Général du CNRS) [Archives CNRS](#)
 - 19911022 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome) GIP Génome, implication du CNRS et de ses départements. Note de François Kourilsky (Directeur Général du CNRS) à Claude Paoletti (Directeur du Département des Sciences du Vivant) et Robert Naquet (Département des Sciences du Vivant) [Archives CNRS](#)
 - 19911025 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Implication CNRS et département SDV dans GIP Génomes. Lettre de Claude Paoletti à Pierre Kamoun et Pierre-Marie Sinet [Archives CNRS](#)
 - 19911028-1 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Implication département SDV dans pourparlers création GIP génome. Note de Claude Paoletti (CNRS) à François Kourilsky (CNRS) [Archives CNRS](#)
 - 19911028-2 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) Remarques sur aspects juridiques et financiers du GIP Génome. Note du Service du Budget et du Contrôle de Gestion (Secrétariat Général CNRS) à l'attention du Comité de Direction du CNRS [Archives CNRS](#)
 - 19911029 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) GIP Génome, implication du CNRS, de ses départements et du programme IMABIO. Note de Sylvain Blanquet (directeur du programme IMABIO) à François Kourilsky [Archives CNRS](#)
 - 19911100 : « Who's doing what in human genome research ? ». *Scientometrics*, 1991, 22, 369-377
 - 19911104 : Note de Claude Paoletti à François Kourilsky à propos du GIP génome, action du groupe Bisance [Archives CNRS](#)
 - 19911105 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Remarques concernant projet de statuts du groupement d'intérêts publics « Groupement de recherche et d'étude sur les Génomes ». Lettre de François Kourilsky à Christophe Desprez [Archives CNRS](#)
 - 19911106 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) présentation Genopole [Archives CNRS](#)

- 19911107 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Rapport final mission exploratoire pour mise sur pied GIP Génomes. Lettre de Jacques Hanoune à Christophe Desprez [Archives CNRS](#)
- 19911112 : Plan stratégique du CNRS : Développement d'informatique et génome par les départements SdV, SPI et SPM du CNRS [Archives CNRS](#) [A rechercher](#)
- 19911114 : « Secrecy and the bottom line ». *Nature*,1991,354,96
- 19911121 : « Free trade in human sequence data ? ». *Nature*,1991,354,171-172
- 19911200 : « The Human Genome Project : creating an infrastructure for biology and medicine ». *TIBS*,1991,16,454,456,458,460-461
- 19911200-1 : « The Human Genome Project : misguided science policy ». *TIBS*,1991,16,455,457,459
- 19911202 : Compte rendu de la mission aux USA de Jean Frézal et Ségolène Aymé [Archives Inserm](#)
- 19911216 : Meeting à propos du financement de la « genome database » [Archives CNRS](#)
- 19911217 : A propos de la prise de brevets sur le génome [Archives CNRS](#)
- 19911230-1 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Financement programmes recherche CNRS, appel d'offres « Programme Génome 1991 ». Lettre de Christophe Desprez (MRT) à François Kourilsky(CNRS) [Archives CNRS](#)
- 19911230-2 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Liste projets CNRS retenus par comité d'experts « Programme Génome 1991 ». Lettre de Clorinde Cianfarani (MRT) à François Kourilsky (CNRS) [Archives CNRS](#)

1992 :

- 19920000 : Coût des programmes génomes 1992 du MRE
- 19920000-1 : Actions du GREG en 1992 [Archives Inserm](#)
- 19920000-2 : « Rapport de conjoncture du Comité National de la Recherche Scientifique » [Archives CNRS](#)
- 19920000-3 : Extrait Rapport de conjoncture du CNRS de 1992 [Archives CNRS](#)
- 19920000-4 : [Origine doc 19920000-3 Inserm Actualités](#) : Extrait du rapport de mandature de P. Lazar [Archives Inserm](#)
- 19920000-5 : Inserm : Quelle politique en matière de génome humain ? [Manque p 22](#)
- 19920100 : « La robotique en biologie moléculaire : l'arlésienne ? ». *Biofutur*,1992,janvier,22-25
- 19920113 : Courrier de Claude Paoletti (CNRS) à François (CNRS) et Jean-Marie Bertrand (MRT) à propos des contrats génome 1991 [Archives CNRS](#)

- 19920129 : Courrier de François Kourilsky à Claude Paoletti (CNRS) à propos de la proposition de Jean Dausset et Daniel Cohen du 6 novembre 1991 de créer une Génopole [Archives CNRS](#)
- 19920207 : Courrier d'Hubert Curien, ministre de la Recherche et de la Technologie à Piotr Slonimski pour mettre en place le GREG [Archives CNRS](#)
- 19920214 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Projet GIP Génome – projet Genopole. Note de Claude Paoletti à François Kourilsky [Archives CNRS](#)
- 19920216 : Compte-rendu de la mission de Ségolène Aymé à Baltimore (Genome Data Base) du 16 et 17 février 1992 [Archives Inserm](#)
- 19920300 : « Cartographie génétique fonctionnelle et séquençage de nucléotides ou Programme Génome Humain ? ». *Med Sci (Paris)*, 1992,8,262-263
- 19920300-1 : « Génome français : de grandes espérances ». *Med Sci (Paris)*, 1992,8,264-267
- 19920301 : « Eléments du rapport de conjoncture et de prospective de la commission scientifique spécialisée N°1 de l'Inserm » de mars 1992. Annexe 1 de Jean-Marc Lhoste, p 51-58 [Archives Inserm](#)
- 19920312 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Projet GIP Génome – projet Genopole. Note de Claude Paoletti à François [Archives CNRS](#)
- 19920318 : GREG arch. B Jordan
- 19920400 : Appel d'offres 1992 Recherches sur les génomes : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) [Archives CNRS](#)
- 19920400-1 : « Le projet Génome vu de l'intérieur ». *Med Sci (Paris)*, 1992,8,372-373
- 19920400-2 : « Une biologie de retardataires ». *Med Sci (Paris)*, 1992,8,374
- 19920400-3 : « Positional cloning : let's not call it reverse anymore ». *Nat Genet*, 1992,1,3-6 [A rechercher](#)
- 19920411 : Annonce de la démission de JD Watson du HGP
- 19920416 : « Watson resigns, genome project open to change ». *Nature*, 1992,356,549
- 19920507 : « Ever-Longer sequences in prospect ». *Nature*, 1992,357,13
- 19920507-1 : « The complete DNA sequence of yeast chromosome III ». *Nature*, 1992,357,38-46
- 19920526 : Compte-rendu de la mission d'Axel Kahn à Washington du 21 mai 1992 sur la brevetabilité des séquences d'ADN humain [Archives Inserm](#)
- 19920609 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Budget Génome 1991, transfert de 13 MF du budget de l'Inserm au CNRS. Note de Jacques Sevin (Directeur de la Stratégie et des Programmes CNRS) à Claude Paoletti (CNRS) [Archives CNRS](#)

- 19920626 : Réponse de Claude Paoletti (CNRS) à Jacques Sevin (CNRS) [Archives CNRS](#)
- 19920702 : Note à l'attention de Claude Paoletti, Directeur du département scientifique Sciences de la Vie de Jacques Sevin (CNRS). Budget SDV réabondé [Archives CNRS A rechercher](#)
- 19920708 : Courrier de Claude Paoletti (CNRS) à François Gros (Académie des Sciences) à propos de la brevetabilité des séquences d'ADN humain [Archives CNRS](#)
- 19920720 : Consultation de l'INPI sur la protection juridique des objets issus du séquençage du génome humain [Archives Inserm](#)
- 19920724 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) Projet 1 de convention constitutive du GIP GREG [Archives CNRS](#)
- 19920731 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) Création du GIP GREG et du programme « Génome humain », projet 1 de statut du GIP. Lettre de Piotr Slonimski à François Kourilsky plus lettre de H Curien , et communiqué au Conseil des Ministres [Archives Inserm](#)
- 19920813 : Financement par l'intermédiaire du GREG pour 1992 des programmes informatiques de Généthon [Archives AFM](#)
- 19920814 : Courrier de Bertrand Decomps (MRE) à Bernard Barataud à propos du financement par l'intermédiaire du GREG pour 1992 des programmes de Généthon
- 19920817 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Création GREG, note de Jean-Marie Bertrand à Claude Paoletti [Archives CNRS](#)
- 19920908 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Création GREG, note de Claude Paoletti à Jean-Marie Bertrand
- 19920925 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Lettre de Jacques Laporte (MRT) à Claude Paoletti (CNRS), Jean-Marie Bertrand (CNRS), François Kourilsky (CNRS), création GREG, réunion collaborateurs [Archives CNRS](#)
- 19920925-1 : « New French Biomedical Center Breaks the Mold ». *Science*,1992,857,1856-1857
- 19921002 : « French genome project on track at last ». *Science*,1992,258,29
- 19921015-1 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Réflexions sur projet de convention constitutive du GIP GREG. Lettre de François Kourilsky à Piotr Slonimski [Archives CNRS](#)
- 19921015-2 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) Amendements au projet de convention constitutive du GIP GREG (projet du 24/07/92). Lettre de Claude Paoletti à Jacques Laporte (GREG) [Archives CNRS](#)
- 19921015-3 : « Science fares well in tight 1993 French budget ». *Nature*,1992,359,568
- 19921026 : Projet 2 de convention constitutive du GIP GREG [Archives CNRS](#)

- 19921027-1 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) CR réunion de travail du 22/10/92 sur le projet création du GIP GREG. Secrétariat Général, service du budget et du contrôle de gestion [Archives CNRS](#)
- 19921027-2 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) Constitution GIP Génome, actions que le CNRS souhaite voir entreprises et développées au sein du GIP. Note de Claude Paoletti à Francis Galibert (Directeur Scientifique Adjoint chargé des affaires Génome au Département des Sciences de la Vie) [Archives CNRS](#)
- 19921028 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Programme scientifique du GIP GREG. Courrier de la direction générale de la Recherche et de la Technologie, ministère de la Recherche et de l'Espace [Archives CNRS](#)
- 19921030 : Courrier de Pierre Vergnon (CNRS) au chef du service du budget de contrôle de gestion Fabienne Helvin (CNRS) à propos du budget du GREG [Archives CNRS](#)
- 19921103 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) CR réunion 03/11/92 relative au dossier de création du GIP GREG. Direction de l'administration et du financement de la recherche MRE [Archives CNRS](#)
- 19921103-1 : Projet 3 de convention constitutive du GIP GREG [Archives CNRS](#)
- 19921103-2 : Note de Francis Galibert (CNRS) sur le projet de création du GREG à Claude Paoletti (CNRS) [Archives CNRS](#)
- 19921103-3 : Note de Francis Galibert (CNRS) sur le projet de création du GREG [Archives CNRS](#)
- 19921103-4 : Compte rendu de la réunion du 3 novembre 1992 relative à la création du GREG au MRE [Archives CNRS](#)
- 19921105 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) GIP GREG : prévision budgétaire année 1993, organigramme [Archives CNRS](#)
- 19921105-1 : Note de Simone Touchon (CNRS) définissant la position du CNRS sur le projet du GIP GREG [Archives CNRS](#)
- 19921106 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Participation CNRS au GIP Génome. Note de Claude Paoletti à François Kourilsky [Archives CNRS](#)
- 19921109 : (980025 SDV art. 1 GREG Génome, 1991-1996) GIP Génome, points du projet de convention constitutive à amender, note de Francis Galibert (Directeur Scientifique Adjoint chargé des affaires Génome au Département des Sciences de la Vie) à François Kourilsky (Directeur Général CNRS) [Archives CNRS](#)
- 19921110 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Évaluation moyens consacrés par département SDV à la recherche sur les Génomes (J.F. Houssais), évaluation budgétaire de l'activité « Génome » dans département SDV, éléments de rapport d'activité/résultats [Archives CNRS](#)

- 19921119 : (980025 SDV art. 1 : GREG Génome, 1991-1996, sous-dossier GREG création 91-93) Conseil d'administration du CNRS, 15ème séance, jeudi 19 novembre 1992 : ordre du jour, projet de création d'un groupement d'intérêt public « Groupement de recherche et d'études sur les génomes » [Archives CNRS](#)
- 19921125 : Le programme français de recherche sur les génomes. Communication au Conseil des Ministres le 25 novembre 1992 [Archives CNRS](#)
- 19921216 : Rapport de Jean Weissenbach sur la progression de la carte génétique de l'homme : projet soutenu par le GREG [Archives Genoscope](#)

1993 :

- 19930000 : « Les Actions génomes du MRE » [Archives Inserm](#)
- 19930000-1 : Projet Génome par D Cohen [Archives AFM](#)
- 19930000-2 : Développement d'un pôle de génétique en Essonne [Archives AFM](#)
- 19930125 : Extrait du JO créant le GREG
- 19930119-1 : Séance plénière du CS de l'AFM du 9-10 janvier 1993, p 30 [Archives AFM](#)
- 19930303 : Note de Pierre Tambourin (CNRS) à Monsieur Brezin (CNRS) à propos de l'histoire des recherches sur le génome [Archives CNRS](#)
- 19930304-1 : (9600079 SDV art. 1 : GIP GREG : budget, personnel, textes. 1991-1996) Convention constitutive du Groupement d'Intérêt Public, Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génomes [Archives CNRS](#) et [Archives Inserm](#)
- 19930304-2 : CA du GREG du 4 mars 1993. Actions du GREG en 1992, CS, bilan activité GREG, MRE, appel d'offres 1992, et résultat global de cet appel [Archives Inserm](#)
- 19930320 : Lettre de Bertrand Jordan à Piotr Slonimski [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)
- 19930420 : Note de Pierre Vergnon (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos des collaborations du GREG [Archives CNRS](#)
- 19930524 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du meeting du CSHL sur le génome mapping and sequencing du 2 au 16 mai 1993 [Archives CNRS](#)
- 19930622 : Courrier de Ségolène Aymé (GREG) à Francine Belaisch (Inserm) à propos du CS du 24 mars [Archives Inserm](#)
- 19930628 : Compte-rendu du CA du GREG du 28 juin 1993 (manque page 1 ?) [Archives Inserm](#) 91-93) Lettre François Kourilsky à Piotr Slonimski, convention constitutive GREG, brevets [Archives CNRS](#)
- 19930819 : Génétique médicale par Claudine Junien [Archives Inserm](#)
- 19931001-5 : Courrier de Piotr Slonimski (GREG) au ministère de la recherche avec la liste des candidats retenus pour une bourse [Archives CNRS](#)
- 19931011 : Réflexions sur les alliances stratégiques de la Fondation Jean Dausset /

/ CEPH Professeur Daniel Cohen

- 19931018 : Lettre de Nigel Spurr à Jean Weissenbach à propos d'EUROGEM [Archives AFM](#)
- 19931021 : « Visite de Jacques Chirac à Généthon, Jeudi 21 Octobre 1993 : Programme, transcription intégrale » [Archives AFM](#)
- 19931021-1 : « French gene laboratory gets a new lease of life ». *Nature*, 1993, 365, 686
- 19931100 : « Les génomes, des clefs pour la structure, la fonction et l'évolution ». *Biofutur*, 1993, novembre, 5
- 19931129 : Bilan après 2 ans du travail pour EUROGEM par Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19931200 : Inserm GREG (arch BJ)
- 19931202 : Compte-rendu de la 3ème réunion du CA du GREG du 2 décembre 1993 [Archives Inserm](#)
- 19931202-1 : GREG CA arch B Jordan
- 19931207 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos des crédits accordés par GREG en 1992 et 1993 [Archives CNRS](#)
- 19931213 : Demande contrat de recherche au GREG par Philip Avner : The Généthon mouse YAC screening facility [Archives CNRS](#)
- 19931230 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos des relations AFM/GREG [Archives CNRS](#)

1994 :

- 19940110 : Nomination de Guy Vaysseix (INFOBIOGEN) comme directeur adjoint du GIP GREG à compter du 1er janvier 1994
- 19940131 : Meeting : « Exploitation et traitement informatique des séquences biologiques » du 31 janvier au 4 février 1994
- 19940209 : INRA Lettre de Bernard Chevassus-Au-Louis à Slonimski
- 19940303 : Compte rendu du CS du GREG du 3 mars 1994 [Archives Inserm](#)
- 19940308 : Déclaration de François Fillon, ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche sur les enjeux scientifiques et les orientations stratégiques de la politique de recherche sur les sciences du vivant à Paris
- 19940310 : Courrier de Michel Cohen-Solal (GREG) à Jean Weissenbach à sur le coût d'une matrice de séquençage M13 à Généthon, et réponse le 15 avril 1994 [Archives Genoscope](#)
- 19940322 : Courrier de Piotr Slonimski (GREG) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la distribution de YACs [Archives CNRS](#)

- 19940322 -1: Rapport intermédiaire de Jean Weissenbach au GREG sur la cartographie à haute résolution du génome humain à Généthon par la technique des hybrides d'irradiation [Archives Genoscope](#)
- 19940400 : « Le GIP GREG : origine, définition et missions. La recherche sur les génomes : de l'intervention directe des Ministères au GIP GREG », *La Lettre du GREG*, 1994, avril, 1, 2-7
- 19940400-1 : Rapport BIPE conseil : « Retombées socio-économiques des avancées récentes en génie génétique »
- 19940411 : Bilan de l'implication de l'Inserm dans la localisation des gènes de maladies génétiques humaines au 11 avril 1994 [Archives Inserm](#)
- 19940500 : « Les automates à l'assaut du génome ». *Biofutur*, 1994, 145, 16-26
- 19940527 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du meeting du CSHL sur le genome mapping and sequencing du 11 au 15 mai 1994
- 19940531 : Ordre du jour de la 4ème réunion du CA du GREG, et commentaires de Jacqueline Belaisch (Inserm)
- 19940531-1 : Compte-rendu de la 4ème réunion du CA du GREG du 31 mai 1994, et note de Francis Galibert [Archives CNRS](#)
- 19940606 : « Quelques questions de politique scientifique du GREG » par Jacques Demaille
- 19940613 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la réunion du CA du GREG du 31 mai 1994 [Archives CNRS](#)
- 19940613-1 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de l'analyse socio-économique de BIPE conseil, et commentaire de M Aigle, chargé de mission biotechnologie au CNRS [Archives CNRS](#)
- 19940615 : Rapport de Jean Weissenbach au GREG sur la progression de la carte génétique de l'homme. Contrat GREG n° 92H0635 [Archives Genoscope](#)
- 19940621 : Discours de François Fillon à l'Assemblée Nationale sur la Recherche le 4 juin 1994
- 19940824 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la réunion du 22 août 1994 au ministère sur Généthon 2, 3, et le GREG [Archives CNRS](#)
- 19940900 : *La lettre du GREG*, n°2 de septembre 1994
- 19940907 : Compte-rendu par Philippe Lazar de la réunion du GREG du 7 septembre 1994 [Archives Inserm](#)
- 19940914-1 : Compte rendu du CS du GREG du 14 septembre 1994
- 19940930 : Courrier de Piotr Slonimski à Jean Weissenbach pour organiser une réunion du GREG sur le « Très Grand Séquençage » [Archives Genoscope](#)
- 19941006 : Question écrite au Sénat : Politique en matière de santé et notamment du génome
- 19941021 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la création d'un centre de séquençage [Archives CNRS](#)

- 19941117 : Compte-rendu de la réunion du GREG sur le « Très Grand Séquençage » du 17 novembre 1994 [Archives Genoscope](#)
- 19941125 : Préparation de la réunion à Evry à propos du Pôle International de Génétique
- 19941200 : Editorial. *La Lettre du GREG*, 1994, décembre, 3, 1
- 19941221 : Courrier de Gérard Tobelem (MENESR) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos des choix en génétique du ministère [Archives CNRS](#)
- 19941222 : Courrier du GREG, avec compte-rendu de la réunion du GREG sur le « Très Grand Séquençage » du 17 novembre 1994 [Archives Genoscope](#)
- 19941226 : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR). Courrier de Gérard Tobelem à François Gros (Académie des Sciences) à propos d'un plan stratégique de développement et de soutien de la génétique sollicitant l'avis de l'Académie des Sciences dans le cadre des « Actions Incitatives Sciences du Vivant »

1995 :

- 1995 ? : « Projet Génomes : redistribution des rôles ». *La Recherche*, 1995, 274, 233-234 [Doc à prendre](#)
- 19950000-1991 Inserm : Rapport de conjoncture et de prospective [Archives Inserm](#)
- 19950000 : GREG : Quelques dossiers financés [Archives Inserm](#)
- 19950000-1 : Le forum mégascience de l'OCDE : « Le grand programme sur le génome humain »
- 19950000-2 : Appels d'offres GREG de 1993 à 1995 inclus [Archives Inserm](#)
- 19950000-3 : « Grandes orientations scientifiques des actions stratégiques de développement et de soutien des sciences du vivant [Archives CNRS](#)
- 19950111 : Lettre de Piotr Slonimski (GREG) avec copie du courrier de François Fillon (ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche) du 9 janvier 1995
- 19950111-1 : Résumé des courriers de François Fillon [Archives B Jordan \(N Givernaud\)](#)
- 19950116 : Invitation par François Gros à un groupe de réflexion sur "le plan stratégique de développement et de soutien de la génétique" à l'Académie des Sciences
- 19950118 : Compte-rendu de la 5ème réunion du CA du GREG du 18 janvier 1995 [Archives CNRS](#) et [Archives Inserm](#)
- 19950120 : Rectification et complément du courrier de François Fillon (ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche) du 17 janvier 1995
- 19950125 : Note de Francis Galibert (CNRS) à l'attention de Pierre Tambourin (CNRS) suite au CA du GREG du 18 janvier 1995 [Archives CNRS](#)
- 19950130 : « Le Projet Génome. Description, analyse et propositions générales » par Daniel Cohen pour François Gros (Académie des Sciences)
- 19950200 : « Une brève histoire de la biologie moléculaire ». *Biofutur*, 1995, février, 15-18

- 19950201-1 : Invitation de Jean Weissenbach à une réunion du ministère (Bernard Bigot) pour créer un centre de très grand séquençage [Archives Genoscope](#)
- 19950201-2 : Compte-rendu du 2ème comité de concertation MESR/AFM du 31 janvier 1995 à propos d'un centre de très grand séquençage
- 19950203 : Développement d'un pôle national scientifique et industriel sur le génome
- 19950216 : Correction par Bernard Bigot de la nomination de Jean Weissenbach comme président du CST de l'ACC 1 [Archives Genoscope](#)
- 19950216-1 : Réponse du ministère à la question écrite d'un sénateur le 06/10/1994
- 19950223 : « France takes control of genome programme ». *Nature*,1995,373,650
- 19950300 : « Le génome humain entre médecine et science ». *Med Sci (Paris)*,1995,11,317-323
- 19950309 : « Budget frais pour les sciences du vivant. Mission des sciences du vivant ». *Libération*,1995,
- 19950315-1 : Convocation pour le 20 mars 1995 au ministère de la 2ème réunion du CST n°2 « génétique humaine » [Archives Genoscope](#)
- 19950404-1 : Appel d'offres N° 2, génétique médicale du MESR
- 19950420 : « Election rivals promise French RD boost ». *Nature*,1995,374,666
- 19950518 : « France rides high on the crest of the genetic research wave ». *Nature*,1995,375,261
- 19950531 : Appel d'offres ACC-SV MESR 95. Liste des dossiers à expertiser
- 19950600 : « Programme génome, dix ans après ». *Biofutur*,1995,146,5
- 19950600-1 : « Les tops modèles au pays du génome ». *Biofutur*,1995,146,22-23
- 19950600-2 : « L'homme cartographié ». *Biofutur*,1995,146,26-28
- 19950600-3 : « Quand le génome s'exprime ». *Biofutur*,1995,146,30-32
- 19950600-4 : « A l'ère de l'automatisation ». *Biofutur*,1995,146,34-38
- 19950600-5 : « Les secrets de la séquence ». *Biofutur*,1995,146,39-43
- 19950600-6 : « Stockage : toujours plus ». *Biofutur*,1995,146,,44-50
- 19950600-7 : « Gènes, fonctions et médicaments ». *Biofutur*,1995,146,70-73
- 19950600-8 : « Publicité pour le MB24 de Labimap ». *Biofutur*,1995,146,77
- 19950600-9 : « La ruée vers les gènes ». *Biofutur*,1995,146,78-83
- 19950623-1 : Compte-rendu de la 6ème réunion du CA du GREG du 23 juin 1995 [Archives Inserm](#)
- 19950623-2 : A propos de la 6ème réunion du CA du GREG du 23 juin 1995 par Francine Belaisch (Inserm) [Archives Inserm](#)
- 19950623-3 : Compte-rendu annoté de la 6ème réunion du CA du GREG du 23 juin 1995 [Archives CNRS et Archives Inserm](#)

- 19950629 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) suite au CA du GREG du 23 juin 1995 [Archives CNRS](#)
- 19950700 : Projets financés par le GREG en 1993 et 1994. *La lettre du GREG*,1995,4,3-15
- 19950701 : « German genome go-ahead ». *The Lancet*,1995,346,46
- 19950800 : « Allemagne : enfin un programme Génome humain ». *Med Sci (Paris)*,1995,11,1162-1164
- 19950810 : 1ère page du débat au Sénat sur les enjeux liés à la connaissance du génome humain du 8 juin 1995
- 19951010 : Lettre de Piotr Slonimski (GREG) à propos du fonctionnement du GREG (courrier du 10, 19 et 30 octobre)
- 19951010-1 : Lettre de Piotr Slonimski (GREG) à Jean Weissenbach
- 19951013 : Lettre de Jacques Demaille (GREG) à Jean Weissenbach avec proposition d'ordre du jour du prochain CS du GREG [Archives Genoscope](#)
- 19951023 : Ordre du jour des réunions « génome et génétique » organisées par Patrice Debré les 13 novembre 1995, 11 décembre 1995, et 12 janvier 1996 au MENESR [Archives Genoscope](#)
- 19951113 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la réunion de Patrice Debré du 13 novembre 1995 sur le TGS et le GREG [Archives CNRS](#)
- 19951116 : « Le projet génome » annoté par Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19951117 : Rapport de Jean Frézal sur un projet « Genatlas » financé par le GREG
- 19951117-1 : Lettre du GREG à Jean Weissenbach à propos du projet de Jean Frézal (Genatlas) financé par le GREG. Réponse de Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19951130 : « Le projet génome et ses retombées industrielles » par Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19951200 : Dossiers GREG financés 1993-1995 [Archives Inserm](#)
- 19951200-1 : Grandes orientations scientifiques des actions stratégiques de développement et de soutien des sciences du vivant (CNRS)
- 19951200-2 : Référence du document ci-dessus à la Documentation Française et du discours du ministre
- 19951211 : Rapport d'évaluation du GIP GREG et propositions de la MST pour la mise en oeuvre du Programme génome français 1996-2000 par Gérard Tobelem et Pascale Briand (MST, MENESRIP) avec 4 annexes respectivement : 1) Les activités de services assurées jusqu'à présent par le CEPH et le Généthon; 2) Note sur le CEPH et la Fondation Jean Dausset-CEPH; 3) Note sur le Généthon; 4) Note sur la société Genset
- 19951220-1 : Lettre du GREG à Jean Weissenbach à propos du projet de Daniel Cohen financé par le GREG. Réponses (2) de Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)

- *Lettres du GREG* : LLDG-n°1 à 8 : avril 1994, septembre 1994, décembre 1994, juillet 1995, octobre 1995, avril 1996, juillet 1996, décembre 1996

1996 :

- 19960000 : Programme génome par Francis Galibert (date exacte ?) [Archives CNRS](#)
- 19960000-1 : Rapport de conjoncture CNRS, commission 23 : « Génomes, structures, fonctions et régulations » p 1-21 [Archives CNRS](#)
- 19960108 : Rapport de Colin Bishop sur un projet « Carte du Y » financé par le GREG **Non photocopié**
- 19960112 : Fiche annotée par Jean Weissenbach sur le programme national « Génome et génétique » [Archives Genoscope](#)
- 19960117 : Lettre de Jean Weissenbach à Piotr Slonimski à propos de l'expertise du rapport d'activité du projet de Daniel Cohen financé par le GREG (**à retrouver**)
- 19960118-2 : Fax de Jean Weissenbach à Patrice Debré avec commentaires sur le « programme national génomes et génétique » [Archives Genoscope](#)
- 19960124 : Fax de Patrice Debré à Jean Weissenbach avec texte définitif « programme national génomes et génétique » [Archives Genoscope](#)
- 19960200 : « Très grand séquençage : trompe-l'oeil politique, ou nécessité scientifique ? ». *Med Sci (Paris)*, 1996, 12, 237-239
- 19960216 : Invitation et ordre du jour du CA du GREG du 27 février 1996 [Archives Genoscope](#)
- 19960220 : Courrier d'Antoine Danchin à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de l'échec de l'informatique au GREG, et présentation du projet Gènespace du 3 février 1994 [Archives CNRS](#)
- 19960222 : Compte-rendu de Gérard Tobelem (MENESR) de la 1ère réunion du groupe de travail « après-séquençage » le 22 février 1996 au ministère de la Recherche : calendrier des réunions 1er, 12, 28 mars et 4 avril avec rapport (**A rechercher**) pour la 2ème semaine d'avril [Archives Inserm](#)
- 19960227 : CA du 27 février 1996, compte rendu 6ème réunion CA du 23 juin 1995 et 7ème réunion CA du 27 février 1996 [Archives Inserm](#)
- 19960227-1 : Résumé des décisions du CA du GREG du 27 février 1996
- 19960227-2 : Propositions pour le CA du 27 février 1996, budget, actions du GREG de 1993 à 1996, rapport scientifique de Piotr Slonimski, quelques données financières
- 19960227-3 : Compte-rendu de la 7ème réunion du CA du GREG du 27 février 1996
- 19960228 : Rapport pour l'Europe (Manuel Hallen) du programme génome en Allemagne (p 1-24), France (p 25-37), Etats-Unis (p 38-44), Union Européenne (p 45-48)
- 19960228-1 : Texte sur génome : origine ? plus accord des Bermudes

- 19960306 : Rapport de Patrice Martin sur un projet « ruminants laitiers » financé par le GREG [Non photocopie](#)
- 19960308 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos de la fin du GREG
- 19960311 : Note de Francine Belaisch (Inserm) à Philippe Lazar (Inserm) à propos de la réunion du 8 mars 1996 du comité de concertation AFM/MESR [Archives Inserm](#)
- 19960312 : Compte-rendu au MENESR de la réunion du groupe de travail après-séquençage du 12 mars 1996
- 19960331 : Programme national de recherche en génétique annoté par Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19960400 : « From community to 'collaboratory' ? The Human Genome Mapping Project and the changing culture of science ». *Sci Pub Pol*,1996,23,109-116
- 19960412 : Rapport de Michel Caboche sur un projet « Arabidopsis » financé par le GREG [Non photocopie](#)
- 19960417 : Courrier du GREG à propos de son devenir [Archives Genoscope](#)
- 19960431 : Rapport de Pierre Pontarotti sur un projet « bande 6p21-2 » financé par le GREG [Non photocopie](#)
- 19960500 : « Génome et santé ». Monographie AFM et Ministère du Travail et des Affaires Sociales
- 19960503 : Colloque Biotechnologie organisé le 3 mai par le Secrétariat d'Etat à la Recherche
- 19960510 : Fax de Jean Weissenbach à Gérard Tobelem (MENESR) et annotation d'un projet sur « les fonctions complexes » [Archives Genoscope](#)
- 19960602 : Courrier de Francine Belaisch à propos du conseil d'administration du GREG du 31 mai 1994
- 19960627 : Invitation à une réunion le 13 septembre par Alain Bucheton (président de la section 23 du CNRS) sur « l'après GREG » [Archives Genoscope](#)
- 19960627-1 : Rapport d'Eric Desmarais sur un projet « Arabidopsis » financé par le GREG [Non photocopie](#)
- 19960700 : « Chronique d'une mort annoncée ? ». *La lettre du GREG*,1996,juillet,7,19-20
- 19960711 : Rapport de Dominique de Vienne sur un projet « maïs » financé par le GREG [Non photocopie](#)
- 19960900 : « Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain » par Jean Weissenbach [Archives Genoscope](#)
- 19960902 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du programme et projet « génome » [Archives CNRS](#)

- 19960910 : Réunion au Secrétariat d'Etat à la Recherche du 10 septembre 1996 à propos du génotypage, et du centre de très grand séquençage [Archives Genoscope](#)
- 19961003 : « Exercice de programmation scientifique. Domaine : connaissance du vivant et ses enjeux » par Jacqueline Godet (CNRS)
- 19961011 : « New research strategy draws criticism ». *Science*,1996,274,171
- 19961106 : Réunion organisée par Alain Bucheton (président de la section 23 du CNRS) sur « l'après GREG » [Archives CNRS](#)
- 19961107 : A propos de la confidentialité des discussions au sein du CS du GREG [Archives Genoscope](#)
- 19961112 : Plan stratégique : développement « d'informatique et génome » par les départements SdV, SPI et SPM du CNRS [Archives CNRS](#)
- 19961118 : Courrier de Philippe Waldteufel (GREG) à Guy Aubert (DG du CNRS) et JO annonçant la disparition du GREG au 31 décembre 1996 [Archives CNRS](#)
- 19961121 : Rapport de Claude Chevalet sur un projet « porcs et bovins » financé par le GREG [Archives CNRS](#)
- 19961125 : Compte rendu par Francis Galibert d'une réunion organisée par Alain Bucheton (président de la section 23 du CNRS) sur « L'après GREG » [Archives CNRS](#)
- 19961200 : Editorial de Piotr Slonimski, *La lettre du Greg*,1996,décembre,8,1-2
- 19961200-1 : *La lettre du Greg*,1996,décembre,8,21

1997 :

- 19970000 : Programme génome par Francis Galibert
- 19970100 : GIP GREG, dénomination, création, abrogation, etc
- 19970100-1 : Ebauche statuts du GREG par Françoise Belaisch
- 19970212 : François d'Aubert : Communication au conseil des Ministres d'un programme fédérateur en biotechnologie
- 19970307 : Programme génome par Francis Galibert [Archives CNRS](#)
- 19970424 : « India takes French route to genome project ». *Nature*,1997,386,750
- 19970527 : Note de Francis Galibert (CNRS) à Pierre Tambourin (CNRS) à propos du meeting du CSHL sur le génome mapping and sequencing du 14 au 18 mai 1997 [Archives CNRS](#)
- 19970623 : Rapports d'Eric Karsenti (14 et 18 mars) et celui d'Alain Costes sur le programme génome du CNRS [Archives CNRS](#)
- 19970626 : Lettre de Pierre Chambon à Pierre Tambourin en réponse à l'appel d'offres génome du CNRS et de la non sélection de ses équipes [Archives CNRS](#)
- 19970702 : Quelques remarque sur le séquençage du génome et l'après-génome par Michèle Durand [Archives CNRS](#)

- 19970705 : « New French government aims to boost research job prospects ». *Nature*,1997,387,535
- 19970912 : Lettre du GREG à Jean Weissenbach à propos du projet de Jean-Louis Guénet [Archives Genoscope](#)
- 19971009 : « French labs funded by ‘big science’ cuts ». *Nature*,1997,389,533
- 19971106 : « 1997, déclaration des droits du génome ». *L'Express* du 6 novembre 1997
- 19971114 : Dans le cadre du CS du Genoscope du 14 novembre détail par F Galibert du financement du Programme génome au CNRS pour 1997 à 1999
- 19971200 : Programme génome : liste des projets retenus et financés. Note de Francis Galibert (CNRS), et liste des experts sollicités [Archives CNRS](#)
- 19971200-1 : « Génomique : une course à handicap ». *Biofutur*,1997,173,14-17
- 19971201 : « Bio Avenir : l'heure est au bilan ». *BE France 40*
- 19971209 : Courrier de Francis Galibert (CNRS) à Yves Belvaux (CNRS) à propos des restants de crédits [Archives CNRS](#)

1998 :

- 19980300 : Mémoire : Fonds de BioAmorçage
- 19980319 : « Innovation ‘stifled’ in France, says report ». *Nature*,1998,392,214
- 19980320 : Courrier de Catherine Bréchnignac (CNRS) Jacques Samarut (SDV, CNRS) à propos de crédits affectés au programme génome [Archives CNRS](#)
- 19980400 : « Impact des financements de l'AFM sur la stratégie du département Sciences De la Vie ». B Kahane & BioIntelligence Service [Archives AFM](#)
- 19980409 : Note à Jacques Samarut (SDV, CNRS) sur l'état d'avancement du programme génome [Archives CNRS](#)
- 19980500 : Brochure : « L'innovation technologique en biologie, médecine et santé à l'Inserm » [Archives Inserm](#)
- 19980521 : « France seeks scientific entrepreneurs ». *Nature*,1998,393,203
- 19981001 : « French government tightens its grip on research priorities ». *Nature*,1998,395,422
- 19981125 : Colloque : « Le génome en devenir » par Gérard Huber
- 19981125-1 : Colloque : « Le génome en devenir : Ethique et droit » par François Gros
- 19981203 : Note de Philip Avner (Institut Pasteur) à Jacques Samarut (SDV, CNRS) à propos du génome murin [Archives CNRS](#)

1999 :

- 1995-1999 : Inserm : Rapport de conjoncture et de prospective [Archives Inserm](#)

- 19990000 : Programme génomique GenHomme : date CS en 1999, 2000, 2001

[Archives Genoscope](#)

- 19990100 : « La France dans la course aux gènes ». Euréka

- 19990121 : Haiech : Histoire de la bioinformatique française

- 19990208 : Projet de créations ou extensions d'animaleries de transgénèse au ministère

- 19990219 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 19 février 1999 [Archives Genoscope](#)

- 19990300-1 : Programme de création et de distribution d'un jeu de séquences de gènes

[Archives Genoscope](#)

- 19990303 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 3 mars 1999 et détail du programme Genoplante [Archives Genoscope](#)

- 19990304 : « Top Drug Companies Might Join Forces In Hunt for Genes ». *Wall Street J Eur*

- 19990317 : Réunion le mercredi 17 mars 1999 au MENERT au sujet des biopuces

- 19990324 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 24 mars 1999

[Archives Genoscope](#)

- 19990400 : « Espace d'innovation dans la biologie et recombinaison d'espaces productifs. Analyse des processus institutionnels et politiques en œuvre ». [Rapport de recherche Anne Branciard](#)

- 19990407 : Gènespace et INFOBIOGEN : Rapport du comité bioinformatique pour le conseil scientifique du programme génomique [Archives CNRS](#)

- 19990408 : Procès verbal du conseil scientifique du programme génomique du 8 avril 1999

- 19990408-1 Courrier de Bernard Barataud à Claude Allègre à propos de la diminution des subventions des labos recevant des dotations de l'AFM

- 19990428 : Procès verbal du conseil scientifique du programme génomique du 28 avril 1999

- 19990520 : « French geneticists raise worries over use of new genome funds ». *Nature*, 1999, 399, 186

- 19990523 : Note d'Alain Hénaut au ministre à propos du GIE Génome [Archives CNRS](#)

- 19990601 : Deuxième Comité interministériel de la recherche scientifique et technologique (CIRST) : les priorités de la recherche française

- 19990604-1 : Procès verbal du conseil scientifique du programme génomique du 4 juin 1999

- 19990700 : Publication du rapport de l'Académie des Sciences : Développement et applications de la génomique (l'après génome)

- 19990700-1 : Livre cf ci-dessus

- 19990700-2 : Les avancées de la génomique. *Cahier Industries*

- 19990701 : « Un réseau pour le génome humain ? ». *La Recherche*, 1999, 322, 54

- 19990701-1 : Présentation de l'action concertée incitative sur le génome au ministère [Archives CNRS](#)

- 19990705 : « La France tente de rattraper son retard dans le domaine de la génomique ». *Les Echos*, 1999,
- 19990713 : « Génomique: le retard français inquiète l'Académie des Sciences ». *Le Quotidien du Médecin* du 13 juillet 1999
- 19990715 : « France losing genome race, says report... »... « as government announces creation of genome research consortium ». *Nature*, 1999, 400, 199
- 19990716 : « French launch genomique project »
- 19990902 : « France is still in the running on genomics ». *Nature*, 1999, 401, 10
- 19990915 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 15 septembre 1999 [Archives Genoscope](#)
- 19990930 : Mémoire de Jacques Haiech à Vincent Courtillot à propos du “chemin des décisions” des génopoles [Archives CNRS](#)
- 19991000 : « Budget : un ministère plus interventionniste ». *Biofutur*, 1999, 193, 8
- 19991000-1 : « L’avenir est dans le post ». *Pour la Science*, 1999, 254, 10
- 19991000-2 : La saga du génome en France. *Nat Geo*
- 19991100 : « Public et privé, le mariage de raison ». *Biofutur*, 1999, 194, 68-70
- 19991104 : Bilan 1999 du programme génomique par Jacques Haiech [Archives CNRS](#)
- 19991200 : « France, lancement du consortium génome ». *Biofutur*, 1999, 195, 8
- 19991201 : Procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 1er décembre 1999 [Archives Genoscope](#)
- 19991201-2 : Dossier de presse projet GenHomme
- 19991203 : Claude Allègre (MRET) présente le réseau GenHomme
- 19991204 : Jospin promet un milliard. *Le Figaro*
- 19991205 : Un milliard de francs supplémentaires engagés sur cinq ans pour la recherche en génomique. *Le Monde*
- 19991206 : GenHomme va associer effort public et privé. *Les Echos*
- 19991206-1 : Un milliard de plus et un réseau pour la recherche sur le génome. *Le Quot Med*
- 19991209 : « French plan to exploit genome sparks row... ». *Nature*, 1999, 402, 569

2000 :

- 20000000 : Cour des Comptes. Rapport au président de la République. Rôle du ministère de la Recherche et des organismes de recherche dans le domaine biomédical. Table des matières
- 20000000-1 : Cour des Comptes. Rapport au président de la République. Rôle du ministère de la Recherche et des organismes de recherche dans le domaine biomédical (pp 296-330), et réponse des administrations et des organismes contrôlés (pp 331-354)

- 20000000-2 : « A brief history of genome research and bioinformatics in France ». *Bioinformatics*,2000,16,65-75
- 20000100 : « Entre deux logiques ». *Biofutur*,2000,196,3
- 20000100-1 : « Tout vient à temps ». *Biofutur*,2000,196,5
- 20000100-2 : « Années génome: les dix glorieuses ». *Med Sci (Paris)*,2000,16,22-25
- 20000100-3 : « Charity business » et politiques de recherche sur la santé : comment l'AFM mobilise la recherche publique. *Soc Trav*,2000,42,113-131
- 20000202 : Procès verbal de la réunion de coopération franco-japonaise du 2 février 2000
- 20000228 : « France's search for institutional schemes to promote innovation: the case of genomics ». CEPREMAP
- 20000322 : Discours Claude Allègre sur les SdV
- 20000324 : Fax de Jean Weissenbach à Jean-Marc Egly à propos du CS du programme « génomique » du ministère [Archives Genoscope](#)
- 20000418 : « French genomics setup questionned ». *Nat Biotech*,2000,18,375-376
- 20000405 : Procès verbal de la réunion du comité de gestion du programme génomique du 5 avril 2000
- 20000500 : « Génome humain : l'épopée du séquençage ». *Biofutur*,2000,200,25-31
- 20000504 : Convocation, ordre du jour et procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 24 mai 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20000510 : Convocation, procès verbal de la réunion du comité de gestion du programme génomique du 10 mai 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20000518 : Lettre de Pierre Chambon à Jean Weissenbach à propos de cDNA au du Genoscope-CNS [Archives Genoscope](#)
- 20000518-1 : Lettre de Pierre Caboche à Vincent Courtillot (directeur de la recherche au MERNT) à propos du programme Génoplante [Archives CNRS](#)
- 20000519 : Lettre de Jean Weissenbach à Pierre Chambon (IGBMC, Strasbourg) à propos du CS du programme « génomique » du ministère et de la prochaine réunion de ce conseil le 24 mai 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20000524 : Convocation, ordre du jour et procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 24 mai 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20000600 : « Une histoire intense, presque violente ». *La Recherche*,2000,332, **A compléter**
- 20000602 : « La connaissance du génome est-elle brevetable ? ». Académie des Sciences
- 20000607 : « Le rôle des très grands équipements dans la recherche publique ou privée en France et en Europe ». Assemblée Nationale
- 20000607-1 : Assemblée Nationale : Sciences du vivant, audition du 7 juin 2000
- 20000607-2 : Extrait du doc 20000607 en appelant le mot génome

- 20000607-3 : Mémorandum de Haiech à Courtillot à propos d'Evry et de la bioinformatique génomique en France avec un historique de J Haiech [A compléter](#)
- 20000608 : « England and US corner the journal market ». *Nature*,2000,405,613
- 20000614-1 : Convocation, ordre du jour, procès verbal du conseil scientifique du Programme génomique du 14 juin 2000, description des projets GenHomme et Genoplante [Archives Genoscope](#)
- 20000825 : « Four years of post-genomic life with 6,000 yeast genes ». *FEBS Lett*,2000,480,37-41
- 20000831 : Convocation, ordre du jour annoté par Jean Weissenbach de la réunion du comité de gestion du programme génomique du 31 août 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20000900-1 : World Survey of Funding for Genomics Research to the Global Forum for Health Research and the World Health Organization
- 20000907 : Convocation, procès verbal du conseil scientifique du programme génomique du 7 septembre 2000, et documents associés [Archives Genoscope](#)
- 20000919 : « Le programme génomique » présenté sur le site web du ministère de la Recherche
- 20001128 : Convocation, ordre du jour et procès verbal de la réunion du comité scientifique du programme génomique du 28 novembre 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20001128-1 : Procès verbal de la réunion du comité de gestion du programme génomique du 28 novembre 2000 [Archives Genoscope](#)
- 20001215 : Organigramme du ministère de la Recherche

2001 :

- 20010000 : « From biotechnology to genomes. The meaning of the double helix ». Philippe Goujon,2001,World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd
- 20010124-1 : Convocation, procès verbal du comité scientifique du programme génomique du 24 janvier 2001
- 20010131 : les défis de la génomique par Jacques Haiech
- 20010209 – 20010212 : Dépêches AFP
- 20010212 : Discours de Roger-Gérard Schwartzberg, ministre de la Recherche, de la première analyse à grande échelle de la séquence du génome humain
- 20010212-1 : « Inventer de nouveaux médicaments » par R-G Schwartzberg, ministre de la Recherche. *Le Parisien*
- 20010216 : « A History of the Human Genome Project ». *Science*,2001,291,1195
- 20010300 : « Génome : les méandres de la technologie ». *Med Sci (Paris)*,2001,17,290-293
- 20010300-1 : Entretien de Piotr Slonimski HISTRECMED, version 1
- 20010300-2 : Entretien de Piotr Slonimski HISTRECMED, version 2

- 20010313-1 : Convocation, ordre du jour et procès verbal de la réunion du comité scientifique du programme génomique du 13 mars 2001
- 20010313-2 : Convocation à la réunion du comité de gestion du programme génomique du 13 mars 2001
- 20010503-1 : Procès verbal du conseil scientifique du programme génomique du 3 mai 2001
- 20010828 : Inédit de Piotr Slonimski sur la génomique et le GREG
- 20011105 : Symposium du 5-7 novembre 2001, réseau GenHomme
- 20011108 : JO définissant les comités, et texte sur GenHomme
- 20011200 : « Qu’attendre du séquençage du génome humain ? ». *Le Rotarien*. Décembre 2001,21-25
- 20011206 : « Biotechnologies : une manne à double vitesse pour les starts-ups ». *L’Usine Nouvelle*,2001,2804

2002 :

- 20020000 : « Human genome project: past, present, future ». *Ernst Schering Res Found Workshop*,2002,36,1-9
- 20020124-2 : Procès verbal et documents du conseil scientifique du programme génomique du 24 janvier 2002 [Archives Genoscope](#)
- 20020200 : ScienceMetrix : Genomics in France : Overview of research in genomics in France and prospects for scientific cooperation with Canada
- 20020308-1 : Ordre du jour de la réunion du comité de gestion du programme
- 20020312 : Entretien avec Hubert Curien, Président de l'Académie des Sciences et ancien Ministre de la Recherche
- 20020424 : Déclaration de M. Roger-Gérard Schwartzenberg, ministre de la recherche, sur les missions du GIS 'Institut National de Génomique du Cancer' et les actions de partenariat menées en faveur de la recherche en génomique, Paris
- 20020708 : GenHomme steering committee 8 du 8 juillet 2002 [Archives Genoscope](#)
- 20021003 : CR du CA du CNRG du 17 juin 2002, PV CA du 3 octobre 2002
- 20021001 : « L’épopée du génome humain ». *Pour la Science*,2002,300,106-109

2003 :

- 20030000 : « Le rôle du ministère de la recherche et ses moyens d’action ». Rapport de la Cour des Comptes pp 163-195
- 20030000-1 : « An Historical Perspective on Genomic Technologies ». *Curr Issues Mol Biol*,2003, 5,123-128
- 20030100 : Analyse bibliométrique de la recherche en génomique au cours de la décennie 90. *Genomique Fr Revue*, [A compléter](#)

- 20030300 : « The human genome project and the media. Case study : the relation between genetics and the media ». *JCOM*,2003,32
- 20030300-1 : Reaffirmation and Extension of NHGRI Rapid Data Release Policies : Large-scale Sequencing and Other Community Resource Projects
- 20030401 : « Le programme Génomique: interface entre les secteurs académique et privé ». *Biofutur*,2003,X,50-53
- 20030500 : « L'ère de l'ADN ». *Med Sci (Paris)*,2003,19,387-389
- 20030600 : « Les évolutions du champ scientifique en France à travers les publications et les contrats de recherche ». *Act Rech Sci Soc*,2003,148,47-56
- 20030709 : Réunion 9, comité de pilotage du projet « RCPG-GenHomme » du 9 juillet 2003
- 20031000-2 : **Genomique Fr Revue : ANALYSE BIBLIOMÉTRIQUE DE LA RECHERCHE EN GÉNOMIQUE AU COURS DE LA DÉCENNIE 90 Voir plus haut**

2004 :

- 20040000 : « Sciences de la vie » Rapport de conjoncture du CNRS [Archives CNRS](#)
- 20040000-1 : « Le génome et ses enjeux ». Rapport de conjoncture du CNRS [Archives CNRS](#)
- 20040000-2 : « Organisation, expression et évolution des génomes ». Rapport de conjoncture du CNRS section 22 [Archives CNRS](#)
- 20040000-3 : « Génomes, structures, fonctions et régulation ». Rapport de conjoncture du CNRS section 23 [Archives CNRS](#)
- 20040213 : « New faces, old promises ». *Science*,2004,303,949
- 20041021 : « End of the beginning ». *Nature*,2004,431,915-916
- 20041021-1 : « Finishing the euchromatic sequence of the human genome ». *Nature*,2004,431,931-945

2005 :

- 20050324 : Obituary : Hubert Curien (1924-2005). *Nature*,2005,434,453
- 20050401 Pharma : François d'Aubert: « La France doit placer les biotechnologies au coeur de sa politique de recherche »

2006 :

- 20060000 : « The heritage of humanity. Nature Human Genome ». *Nature*,2006,9-11
- 20060000-1 : « Sciences du vivant ». Rapport de conjoncture du CNRS p 89-95 [Archives CNRS](#)
- 20060000-2 : « Organisation, expression et évolution des génomes ». Rapport de conjoncture CNRS p 517-522 [Archives CNRS](#)

- 20061000 : « Origins of the human genome project: why sequence the human genome when 96% of it is junk ? ». *Am J Hum Genet*,2006,79,603–605

2007 :

- 20071200 : Quo vadis, genoma ? A call to pipettes for biochemists. *TIBS*,2007,32,529-530

2008 :

- 20080500 : « Rapport Biomed : La recherche publique dans le domaine biomédical en France. Analyse quantitative et éléments de diagnostic »

- 20081010 : [Genomics Research: World Survey of Public Funding](#). *BMC Genomics*,2008,9,472-490

2010 :

- 20100000 : « Les mémoires de la Recherche : Etat des versements ». Mission des archives MESR,2010

- 20100000-1: Abrégé contenant le mot génome de « Les mémoires de la Recherche : Etat des versements »

- 20100600 : Portfolio Review : Human Genetics 1990-2009. Wellcome Trust

2011 :

- 20110402 : Entretien avec J Haiech HISTRECMED 1ère version

- 20110402-1 : Entretien avec J Haiech HISTRECMED 2ème version

- 20110402-2 : Entretien avec J Haiech HISTRECMED 3ème version

- 20110402-3 : Entretien avec J Haiech HISTRECMED

- 20110402-4 : Entretien avec J Haiech notes

2012 :

20120315 : Conférence Antoine Danchin ENS

2013 :

- 20130600 : « Le financement public de la recherche, un enjeu national ». *Cour des Comptes*

-201309000 : « The emergence of commercial genomics: analysis of the rise of a biotechnology subsector during the Human Genome Project, 1990 to 2004 ». *Genome Med*,2013,5,83

Non daté, origine Gif Génome ? :

- Mission de Charles Auffray aux USA
- Chapdouze : « La belle et triste histoire du programme génome français ». Bertrand Jordan : Génétique et génome : la fin de l'innocence, 1996, pp 181-196, Flammarion
- Séquence totale des grands génomes. Situation générale par Antoine Danchin
- Programme génomes par Francis Galibert
- JW Programme génome-2. Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain
- JW Programme génome-1. Le génome humain
- JW Programme génome-3.
- Le programme de cartographie et de séquençage du génome humain (septembre 1996)
- HPG Genoscope.pdf :
 - 1 : Qu'est-ce que le projet public de séquençage du génome humain ?
 - 2 : Le génome humain est-il complètement séquencé à présent ?
 - 3 : Combien y-a-t-il de gènes humains ?
 - 4 : Pourquoi est-ce difficile de trouver les gènes dans la séquence du génome humain ?
 - 5 : De qui provient l'ADN humain qui a été séquencé ?
 - 6 : Le génome humain est-il " libre de droits » ? Si non, qui le possède ?
 - 7 : Pourquoi le projet Génome humain ? A quoi servira-t-il ?
 - 8 : Qui étaient les membres du consortium international ? Quelle a été la part de chacun ?
 - 9 : Quelle a été la contribution française au projet Génome humain ?
 - 10 : Combien a coûté le projet Génome humain ?
 - 11 : Avec la fin du projet Génome humain, les grands centres de séquençage ont-ils encore une utilité ?
- Piotr Slonimski and mitochondria (1922 - 2009) par A Danchin
- Réactions françaises.doc au programme génome
- Documentation Publications CNRS

Ouvrages

- Gene wars, par Robert Cook-Deegan. WW Norton, 1994