

# Séquençage de l'ADN – Partie 1 : Les grands enjeux industriels des nouvelles technologies aux Etats-Unis

Publié le vendredi 7 juin 2013

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Sequencage-de-l-ADN-Partie-1-Les.html>

## Préambule

La mission pour la science et la technologie a consacré un certain nombre d'articles à la révolution du séquençage du génome humain, de l'historique du séquençage à son évolution notamment sur les nouvelles technologies et les domaines d'application [1] [2] [3] [4]. Aujourd'hui, c'est sous forme d'enquête que Lisa a souhaité explorer, grâce à un long travail de terrain (visite, rencontres, etc.), **les grands enjeux de l'innovation quant au séquençage de l'ADN**. Cette suite d'articles s'intéresse donc aux mouvements capitalistiques et industriels qui secouent les grandes entreprises pharmaceutiques et les autres sociétés du domaine du séquençage. Comme on le verra, ces mouvements sont le résultat d'**une prise de conscience de l'existence de vastes et nouveaux marchés liés à la médecine personnalisée**. Ils sont également dictés par des incertitudes sur la maîtrise de ces nouvelles technologies qui ne correspondent pas au coeur de métier des grands pharmaciens et dont les applications concrètes pour les patients restent, dans l'état actuel du marché de la santé et de des connaissances disponibles, assez hypothétiques.

A. Mynard, Boston, 6 juin 2013

—

On le sait, la première méthode de séquençage de l'ADN a été inventée par Frédérick Sanger dans les années 70. **Cette méthode** reste aujourd'hui **la plus utilisée dans le monde**, mais comporte plusieurs **limites**. La première et la plus importante est le faible rendement. Les étapes de préparation de l'échantillon d'ADN, de fractionnement en morceaux de taille lisible, et d'amplification sont en effet lentes et coûteuses. Il faut ajouter à cela la limite de taille des séquences lisibles (inférieure à 1.000 nucléotides) ainsi que le traitement informatique des données et les vérifications nécessaires [5]. Quelques temps après la publication du premier génome humain, de nouveaux appareils de séquençage ont fait leur apparition marquant la première révolution du domaine et entraînant une réduction extraordinaire des coûts et du temps du décodage de l'ADN (3 milliards de dollars en 2000, 10.000 dollars en 2010 et dans un futur proche 1.000 dollars) [6]. L'ensemble de ces technologies ou plateformes de séquençage est regroupé sous le terme de "nouvelle génération de séquençage à haut-débit" (nombre de données produites en un cycle de séquençage ou "run").

Ces nouvelles technologies développées au cours de la dernière décennie entraînent une profonde modification scientifique et technologique, qui a pour conséquence de nouveaux choix stratégiques dans le domaine de la recherche pour l'industrie pharmaceutique et les sociétés de diagnostic ainsi que pour les fabricants de matériels de laboratoire. Examinons tout d'abord la physionomie du marché.

## Le paysage actuel du séquençage

### 1. Les principaux acteurs du séquençage

Avant d'évoquer les enjeux, il est important de comprendre le paysage actuel du séquençage. Voici en quelques mots les familles d'acteurs du domaine :

**Les principaux utilisateurs** des technologies de séquençage sont les scientifiques et les laboratoires pharmaceutiques. Les scientifiques les utilisent dans une visée à la fois de **recherche fondamentale** pour une compréhension approfondie du génome de différentes espèces et de **recherche appliquée**. Les centres

et laboratoires de recherche en génomique possèdent pour la plupart des plateformes technologiques équipées de séquenceurs. Les laboratoires pharmaceutiques utilisent de leur côté les appareils de séquençage dans plusieurs domaines médicaux dont le principal objectif est la production de traitements personnalisés. Nous en reparlerons dans l'article suivant. Nous pouvons également citer les sociétés agroalimentaires qui se penchent sur l'ADN des plantes mais qui n'entrent pas dans notre propos, centré sur la santé.

## Les prestataires de service et les fabricants

- **Les développeurs de technologies de séquençage** (fabricants de matériel et réactifs de laboratoire) : "Illumina", "Life Technologies (LT)", "Roche Diagnostics" (Roche Applied Science), "Pacific Biosciences".

- **Les entreprises de services** :

\* Celles qui réalisent dans leurs propres locaux le séquençage des clients grâce aux technologies qu'elles ont développées (mais qu'elles ne vendent pas). On peut citer l'exemple de Complete "Genomics" (qui a été racheté par "BGI-Shenzhen", un organisme international de premier plan basé à Shenzhen en Chine) ;

\* Celles qui réalisent des séquençages au moyen de technologies achetées aux fabricants de matériel de laboratoires. On peut citer "GATC" qui utilise le séquenceur d'"Illumina".

## Les bio-informaticiens

L'analyse de quantités importantes de données produites par les séquenceurs fait appel à des logiciels. De nombreuses sociétés se développent afin de proposer un service d'interprétation de ces données. Les titans de l'informatique comme "IBM", "Google" et "General Electrics" sont bien entendu sur le marché [7].

## 2. Les principaux séquenceurs

Le marché des séquenceurs est dans les mains de 3 grands groupes que sont "Roche", "Illumina" et "LT" (rachetée depuis le printemps 2013 par Thermo Fisher), ayant respectivement proposé de manière successive, leur première plateforme à savoir le 454, le Genome Analyser et enfin le SOLiD. Ces trois plateformes proviennent de 3 sociétés rachetées par les 3 grands groupes qui sont respectivement, "454 Life Sciences", "Solexa" et "Applied Biosystems" [8].

Chaque plateforme possède ses avantages et inconvénients (prix, qualité (fidélité), capacité de séquençage - nombre et longueur des séquences analysées, efficacité) mais toutes ont la même philosophie, c'est à dire :

- L'amplification de l'ADN principalement via PCR [9]

- La mise au point de succession de cycles de lavage et d'identification : incorporation de nucléotides dans la chambre de réaction, lavage de la chambre de réaction, capture de l'image. [8]



### Bref rappel sur l'ADN

Crédits : MS&T

La plupart de ces plateformes sont configurées pour répondre à de nombreuses approches "omiques" [10], dans certaines limites. Les utilisateurs font leur choix technologique selon les champs d'applications souhaités.

Notre prochain article évoquera le positionnement ainsi que les enjeux de l'industrie pharmaceutique et des sociétés de diagnostic dans le marché du séquençage.

---

[9] PCR : "Polymerase chain reaction", amplification en chaîne par polymérase est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique in vitro, qui permet de dupliquer en grand nombre, une séquence d'ADN ou d'ARN connue, à partir d'une faible quantité d'acide nucléique (séquence spécifique d'ADN (l'Amplicon) ou amorces spécifiques constituées d'oligonucléotides de synthèse de 20 à 25 nucléotides).

[10] Approches omiques : néologisme venant de l'anglais "-omics" désignant l'étude globale et simultanée du génome. Les bioinformaticiens et biologistes ont utilisé ce néologisme pour parler de l'étude de la complexité du vivant dans son ensemble. Les méthodes d'analyse regroupent la génomique (SNPs par exemple), la protéomique (analyse des protéines), la transcriptomique (expression des gènes et de leur régulation), la métabolomique (étude des métabolites produits).

#### Sources :

- [5] DNA Sequencing Technologies, Jill U. Adams, Ph.D, Nature Education, 2008, <http://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-sequencing-technologies-690>
- [6] What is the Cost of Human Genome Sequencing ? 4 June 2010, blog : Personalized Medicine, <http://persomedicine.blogspot.com/2010/06/what-is-cost-of-human-genome-sequencing.html>
- [7] Décryptage ADN pour tous : la course est lancée, Daniel Saraga, 14 octobre 2010, <http://www.largeur.com/?p=3263>
- [8] Le séquençage, une histoire de génération, Yohan Jarosz, 5 juin 2012, <http://bioinfo-fr.net/le-sequencage>

#### Pour en savoir plus, contacts :

- [1] BE Etats-Unis du Séquençage de l'ADN : les dernières @évolutions ! [partie 1/2] <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/69283.htm>
- [2] BE Etats-Unis du Séquençage de l'ADN : vers une médecine personnalisée [partie 2/2] <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/69360.htm>
- [3] BE Etats-Unis du Le séquençage, un nouveau test diagnostique ? : <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/71383.htm>
- [4] BE Etats-Unis du ENCODE, l'encyclopédie du génome humain : <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/70954.htm>

Code brève

ADIT : 73215

#### Rédacteurs :

- Lisa Treglia, [deputy-inno@ambascience-usa.org](mailto:deputy-inno@ambascience-usa.org) ;
- Retrouvez toutes nos activités sur <http://france-science.org>.