



Le séquençage génétique disponible en mode service

Publié le vendredi 10 juillet 2015

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Le-sequencage-genetique-disponible.html>

Google Genomics [1] vient d'annoncer un partenariat avec un institut de recherche phare de la région de Boston, le Broad Institute [2] [3]. Cette alliance au service de la banalisation du séquençage génétique permettra de rendre largement accessible un des logiciels du Broad via la plateforme cloud de Google. Cette annonce est publiée alors que c'est aujourd'hui la quasi-totalité des géants du web qui se placent sur le marché du séquençage de l'ADN.

En parallèle, le Cercle des Diplomates de Boston [4] a récemment eu l'occasion de visiter l'institut et son très impressionnant site de séquençage, l'occasion d'en savoir un peu plus sur les raisons d'un tel partenariat.

Histoire et philosophie du Broad Institute

Le Broad Institute est né il y a 11 ans grâce à un premier don de 100 millions de dollars d'Eli et Edythe Broad, riches entrepreneurs et philanthropes américains [5]. L'idée fondatrice de l'institut était d'accélérer les recherches médicales en facilitant les collaborations entre chercheurs et les meilleures institutions de la région. Pour ce faire, le Broad Institute se base sur trois collaborations principales, le MIT, Harvard, et l'ensemble des hôpitaux universitaires d'Harvard (Mass General Hospital, Brigham & Women, Children Hospital...).

Cette *joint-venture* des deux mastodontes universitaires bostoniens est aujourd'hui à la pointe de la recherche en ce qui concerne la compréhension des mécanismes biologiques des maladies, en s'appuyant en particulier sur la génomique. On recense parmi les travaux du Broad Institute d'importantes recherches sur les mécanismes du paludisme, la compréhension des mutations génétiques se rapportant à différents types de cancer, la détermination des mécanismes moléculaires impliqués dans la transmission des maladies héréditaires...

Fort de son succès, l'institut a finalement reçu au total 700 millions de dollars de la part d'Eli et Edythe Broad, rapidement suivi par d'autres contributeurs.



Aujourd'hui, et comme beaucoup d'autres instituts de recherches américains (voir également l'exemple du WYSS Institute qui a déjà fait l'objet d'un article récent [6]), l'institut se finance par d'importants dons privés, qui permettent aux équipes de recherche de solliciter des subventions gouvernementales (NIH, NSF, ...). Des collaborations industrielles permettent en outre d'équilibrer les financements ; parmi ceux-ci, on compte la

plupart des grands groupes pharmaceutiques, notamment Pfizer, Novartis, Roche, Merck ou encore GSK [7] [8]. En effet, le secteur privé est très intéressé par les compétences techniques du Broad Institute.

Une nouvelle orientation : le développement de produits thérapeutiques

L'institut qui travaillait principalement sur des techniques et procédés de diagnostic voit une partie de ses compétences peu à peu aller vers le développement de produits thérapeutiques.

Issy Rosen, Senior Director, Strategic Alliances au Broad Institute, nous explique que sur les 15 ans qui sont nécessaires, en moyenne, pour le développement d'un produit pharmaceutique, les activités du Broad Institute s'insèrent dans les 5 premières années. En effet, le Broad Institute a développé une forte expertise sur les mécanismes biologiques des pathologies permettant de déterminer en amont les meilleures cibles biologiques sur lesquelles travailler.

En s'assurant d'une meilleure compréhension de la cible thérapeutique, d'après Mr Rosen, on multiplie alors par trois le taux de succès en phase clinique. Facteur critique lorsque l'on sait que le taux de réussite d'un médicament ciblant un nouveau mécanisme d'action dans les phases cliniques terminales est inférieur à 25% [9] alors que les investissements pour le développement d'un nouveau produit peuvent être estimés à quelques 2,6 milliards de dollars [10].

Le Broad Institute excelle au développement de pistes de recherches nouvelles de ces cibles thérapeutiques qui permettront à la médecine de faire des progrès. Les grands groupes pharmaceutiques pourront prendre le relais pour amener ces découvertes sur le marché : trouver la meilleure modalité d'intervention, réaliser les études précliniques, effectuer les tests cliniques, s'assurer de la mise sur le marché, toutes étapes critiques pour que les patients soient soignés.

Le séquençage génétique au cœur des compétences du Broad Institute

Le Broad Institute possède donc un degré d'excellence sur les mécanismes biologiques, et une réputation sans égale en ce qui concerne le séquençage génétique.

Le centre de séquençage du Broad Institute, qui a d'ailleurs été un des principaux contributeurs du Human Genome Project [11], est l'un des plus importants centres de séquençage dans le monde, l'un des trois principaux aux Etats Unis, avec le Human Genome Sequencing Center at Baylor College of Medicine à Houston [12] et le McDonnell Genome Institute à Washington University in St Louis [13].

En visitant le site, on s'aperçoit rapidement de l'échelle aujourd'hui industrielle du séquençage génétique. Véritable chaîne de production, chaque brin d'ADN qui arrive sur le site suit un protocole rigoureux digne d'une usine de montage automobile (une vidéo descriptive est disponible ici : [14]).

L'ensemble de la chaîne est d'ailleurs montée sur un modèle industriel rappelant le kanban cher à Toyota, incluant des sites dédiés aux consommables, des marqueurs autour des outils, des tableaux d'efficacité de productivité des machines, le planning des maintenances etc. Chaque employé est de plus soumis à une formation six sigma dès son arrivée à l'Institut.



Grâce à son approche industrielle, le site peut aujourd'hui analyser jusqu'à 1.400 échantillons par jour, 95% étant des données humaines (on compte parmi les autres types d'échantillons des spécimens de singes, du virus Ebola, et même de l'homme de Neandertal). Fort de robustes compétences techniques basées sur les chercheurs d'Harvard et du MIT ainsi qu'une importante capacité de production, le Broad Institute propose

aujourd'hui ses services de séquençage à l'extérieur pour d'autres centres de recherche à travers le monde [15].

En parallèle et à force d'analyser un nombre exponentiel d'échantillons, le Broad Institute est aujourd'hui à la tête d'une quantité massive de données. A 1.400 échantillons par jour et pour des brins d'ADN qui font quelques 3,4 billions de bases, le Broad Institute possède une base de données à très forte valeur ajoutée.

Google fera rayonner les compétences du Broad

L'alliance entre le Broad Institute et Google Genomics est basée sur le lancement d'une version limitée du logiciel utilisé par le Broad Institute appelé Genome Analysis Toolkit (ou GATK) [16], disponible « as a service » sur la plateforme Cloud de Google [17]. Le logiciel qui a été développé par le Broad Institute aidera les scientifiques à travers le monde à analyser rapidement les données de séquençage génomique.

Il faut également savoir que séquençage de l'ADN génère d'énormes quantités de données. En effet et à titre d'exemple, les données brutes du génome d'une seule personne occupent plus de 100 giga-octets de mémoire. Le Broad Institute a à lui tout seul séquençé ou génotypé l'équivalent de plus de 1,4 millions d'échantillons biologiques. D'énormes ressources sont ainsi nécessaires pour analyser toutes ces données, ce qui est l'une des autres raisons du partenariat avec Google [18] [19].

Le service de Google Genomics permettra donc aux chercheurs à travers le monde de bénéficier des meilleures pratiques en termes de séquençage basées sur l'expertise du Broad Institute, sans se soucier de la gestion et des performances de leur infrastructure informatique.

En conclusion : Un marché du séquençage génétique en plein boom

Ce partenariat intervient dans un contexte où tous les géants du web ont aujourd'hui ouvert une plateforme cloud dédiée à l'hébergement et à l'analyse de données liées au séquençage génétique. On compte parmi eux NCBI BLAST pour Windows Azure [20], Genomics labs pour Amazon Web Services [21] ou encore IBM [22]. Un choix intelligent quand on sait que le marché seul du « online sequencing » pourrait atteindre le milliard de dollars d'ici 2018 [23], pour un marché total du séquençage génétique qui pourrait atteindre le 20 milliards selon Jay Flatley, Président Directeur Général d'Illumina [24].

Bienvenue dans l'ère industrielle du séquençage génétique.

Pour en savoir plus :

Les articles publiés par le Service pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux Etats-Unis sur le sujet du séquençage :

- De nombreux partenariats d'envergure autour du séquençage génétique
- 23andMe obtient une autorisation de mise sur le marché témoignant de l'avancement de la FDA dans la réglementation des tests génétiques
- Google s'intéresse de plus en plus aux Sciences de la Vie
- Médecine individualisée : le génome à 1000 dollars, l'interprétation à 1 million...

Source :

[1] <https://cloud.google.com/genomics/>

[2] <https://www.broadinstitute.org/news/6994>

[3]

[4] <http://www.betaboston.com/news/2015/06/24/broad-institute-joins-with-google-genomics-to-develop-online-tools-to-analyze-genetic-data/>

[5] <http://stdc-boston.org/site/index.php>

[6] http://www.broadfoundation.org/about_broads.html

[7] <http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/075/75749.htm>

[8]

[9] <http://www.fiercebiotechit.com/story/lilly-novartis-and-pfizer-join-broad-institute-bioinformatics-challenge/2014-06-04>

- [8]
<https://www.genomeweb.com/sequencing/emd-serono-pfizer-broad-institute-genomically-profile-lupus-patients>
- [9]
<http://www.forbes.com/sites/davidgrainger/2015/01/29/why-too-many-clinical-trials-fail-and-a-simple-solution-that-could-increase-returns-on-pharma-rd/>
- [10]
<http://www.forbes.com/sites/merrillmatthews/2015/04/11/the-high-cost-of-inventing-new-drugs-and-of-not-inventing-them/>
- [11] <http://www.yourgenome.org/stories/who-was-involved-in-the-human-genome-project>
- [12] <https://www.hgsc.bcm.edu/>
- [13] <http://genome.wustl.edu/>
- [14] <https://www.broadinstitute.org/files/shared/dnatrium/scienceinaction/films/g1.html>
- [15] <http://genomics.broadinstitute.org/>
- [16] <https://www.broadinstitute.org/gatk/>
- [17] <https://cloud.google.com/genomics/gatk#rungatk>
- [18]
<http://techcrunch.com/2015/06/24/google-partners-with-broad-institute-of-mit-and-harvard-to-bring-genome-analysis-tool-to-its-cloud-platform/>
- [19]
<http://googlecloudplatform.blogspot.com/2015/06/Google-Genomics-and-Broad-Institute-Team-Up-to-Tackle-Genomic-Data.html>
- [20] <http://research.microsoft.com/en-us/projects/ncbi-blast/>
- [21] <http://aws.amazon.com/health/genomics/>
- [22] <http://www-03.ibm.com/systems/platformcomputing/industries/lifesciences.html>
- [23] <http://www.reuters.com/article/2015/06/24/us-google-dna-idUSKBN0P40US20150624>
- [24]
<http://www.forbes.com/sites/luketimmerman/2015/04/29/qa-with-jay-flatley-ceo-of-illumina-the-genomics-company-pursuing-a-20b-market/>
-

Rédacteurs

- Maxime Huynh – Attaché Scientifique Adjoint, Consulat Général de France à Boston - maxime.huynh@ambascience-usa.org
- Jean-Jacques Yarmoff – Attaché Scientifique, Consulat Général de France à Boston - jean-jacques.yarmoff@ambascience-usa.org

Retrouvez toutes les activités de la Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux Etats-Unis sur : <http://france-science.org>