

Équipement médical

CHROMOSOME BUSINESS

Qu'est-ce qui tient en trois lettres, représente un marché de plusieurs milliards de dollars et passionne chercheurs et industriels ? Réponse : l'ADN. L'innovation est la clé de ce nouveau business.

PAR GAËLLE FLEITOUR

DES TECHNOLOGIES POUR...
● Une médecine personnalisée et prédictive
● Une agriculture capable de nourrir 9 milliards d'humains
● Une alimentation, plus sûre et plus goûteuse
● Des biocarburants

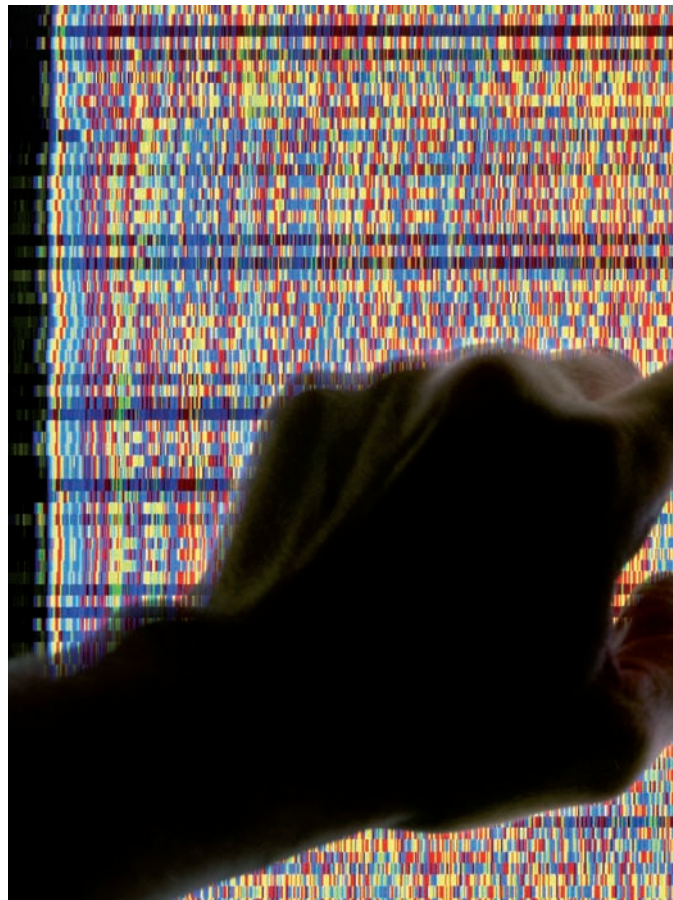
Médecine personnalisée, biocarburants, OGM... L'analyse des génomes (qu'ils soient humains ou non...) fait fantasmer chercheurs et industriels ! À juste titre. Le business du gène pèsera près de 100 milliards de dollars en 2030, selon des projections concordantes. Un de ses principaux acteurs, l'américain Life Technologies, l'évalue actuellement à 30 milliards de dollars. En 2010, les ventes sur le segment le plus compétitif de ce marché, le séquençage d'ADN, se seraient élevées à plus de 3 milliards

de dollars, selon une analyse de la Deutsche Bank. Avec une croissance potentielle annuelle de 10 % dans les cinq prochaines années, il est donc normal que labos et entreprises se positionnent.

Chef de file de ce « chromosome business » : Life Technologies. Créé en 1987, ce spécialiste du séquençage (technologie qui permet de déterminer l'ordre exact des nucléotides dans un échantillon d'ADN) affiche déjà un chiffre d'affaires de 3 milliards de dollars. Dans son sillon, de plus en plus d'équipementiers, principalement américains, tentent d'exploiter ce filon en se livrant bataille à coups d'innovation. En quelques années, pas moins de trois générations de séquenceurs d'ADN ont été développées. Depuis 2008, les séquenceurs d'électrophorèse capillaire (détermination de l'ADN à partir des cheveux) ont été détrônés au sein des laboratoires par les séquenceurs haut débit. Des appareils à 500 000 dollars capables de lire en quelques semaines le génome entier d'un humain, à partir de la salive par exemple, pour 7 000 à 10 000 dollars. Pour mémoire, le décodage du premier génome humain, lancé en 1990, avait pris treize ans et coûté 3 milliards de dollars à la communauté internationale !

Cette course de vitesse n'est pas finie. Les fabricants travaillent déjà sur le très haut débit. « Avec la société DNA Electronics, nous développons pour la fin 2012 un produit qui permettra de séquencer le génome humain en quelques

Le marché du séquençage devrait bénéficier d'une croissance de 10 % par an.



jours, voire quelques heures, pour 1 000 à 2 000 euros », raconte Éric Baud, responsable du marché du séquençage chez Roche Diagnostics. Son système utilise la technologie des semi-conducteurs. Tout comme le séquenceur de la taille d'un petit téléviseur lancé par Ion Torrent et baptisé « Personal Genome Machine » (PGM). Cette start-up californienne a d'ailleurs été rachetée l'an dernier pour 375 millions de dollars par le géant Life Technologies. Vendu 50 000 dollars, le PGM peut lire 10 millions de lettres de code génétique en deux heures. De son côté, la société californienne Pacific Biosciences travaille sur une plate-forme capable de séquencer le génome humain en moins de 15 minutes, pour 100 dollars.

Ces prix en baisse pourraient séduire de nouveaux clients, comme les petits hôpitaux, jusqu'alors incapables de s'offrir des séquenceurs. Pour les fabricants, cette déflation devrait aussi accélérer la démocratisation du séquençage. En 2013, on devrait ainsi être capable de séquencer le génome entier d'un million de personnes ! Un véritable filon pour des start-up américaines comme 23andme, créée par la femme du cofondateur de Google, Sergey Brin. En quelques semaines, 23andme livre aux particuliers leur test génétique personnel

LES QUATRE MARCHÉS DE L'ADN

- La collecte et l'extraction d'ADN.
- L'amplification pour copier des brins d'ADN ciblés.
- La transcriptomique pour étudier l'expression du gène, grâce aux puces à ADN ou au séquençage.
- L'analyse des données, en utilisant la bio-informatique.



pour 200 dollars, en utilisant une puce ADN (une lame de verre recouverte de sondes moléculaires qui fixent les molécules d'ADN à analyser) mise au point par l'équipementier américain Illumina. Une technologie antérieure au séquençage haut débit, mais toujours utilisée à des fins de diagnostic. Du pain béni pour Illumina, qui détient aussi près de 70% de parts de marché du séquençage haut débit. Au détriment de ses concurrents Roche et Life Technologies.

Des acteurs en plein essor

Si le marché du séquençage d'ADN est relativement libre aux États-Unis et dans les pays anglo-saxons, il reste très contraint en Europe. Un certain nombre de restrictions juridiques bloque son développement. En France, la réalisation d'un test génétique est encore réservée au cadre médical. En Allemagne, son usage demeure très encadré. Cependant, il en faudrait plus pour freiner son essor. Le segment grand public ne constitue en effet qu'une des parts du gâteau que représente le business du gène, et le séquençage qu'une part du marché. Le suisse Roche ou l'allemand Qiagen (dont le siège social est aux Pays-Bas) l'ont d'ailleurs bien compris. En multipliant les acquisitions depuis une dizaine d'années, Roche s'est positionné sur toutes les étapes du marché: des systèmes d'analyse cellulaire aux robots d'extraction de l'ADN en passant par les appareils de PCR (amplification en chaîne par polymérase) quantitative. Cette technique permet de copier en grand nombre une séquence d'ADN connue, pour essayer de quantifier et d'étudier l'expression d'un gène. «Cela nous donne une vision globale de la biologie moléculaire dont ne disposent pas les autres laboratoires pharmaceutiques, estime Éric Baud. ➔

CES FRANÇAIS QUI EXPLOITENT LE GÈNE

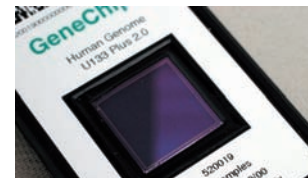
GENOMIC VISION OBSERVER À L'ÉCHELLE MOLÉCULAIRE



Créé en 2005, 35 personnes

Spin-off de l'institut Pasteur, Genomic Vision a mis au point la technologie du peignage moléculaire. Complémentaire au séquençage, elle permet d'analyser ce qui se passe au niveau moléculaire et de détecter plus facilement des anomalies génétiques. La société fournit aux laboratoires des plates-formes de peignage moléculaire, avec des kits d'extraction d'ADN et de diagnostic, pour 15 000 à 180 000 euros.

GENOSPLICE ANALYSER L'EXPRESSION DES GÈNES



Créé en 2008, 4 personnes

Fondé par un chercheur de l'Inserm et un expert-comptable, Genosplince est un des rares prestataires de services en analyse de l'expression des gènes. Grâce à ses logiciels de bio-informatique, il réalise l'analyse de puces à ADN pour des laboratoires pharmaceutiques, de recherche ou des biotechs. Et développe pour cet été un outil d'analyse des données issues du séquençage à haut débit. Des prestations personnalisées que ne proposent pas les éditeurs de logiciels.

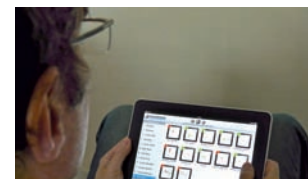
GENOSCOPE SÉQUENCER LA BIODIVERSITÉ



Créé en 1996 (intégré au sein du CEA), 150 personnes

Le Centre national de séquençage a été créé pour participer au projet mondial de séquençage du génome humain, finalisé en 2003. Depuis, le Genoscope s'est repositionné sur la génomique des animaux, champignons, micro-organismes et plantes. Son objectif: mettre au point des solutions biologiques pour rendre la chimie de synthèse moins polluante et moins consommatrice d'énergie et de carbone fossile. Ce que l'industrie suit de près.

PORTABLE GENOMICS SURFER SUR LE BOOM DES TESTS GÉNOMIQUES



Créé en 2010, 4 personnes

Fondé par un chercheur français en biologie moléculaire aux États-Unis, pays où se trouve le gros du marché, Portable Genomics développe pour 2013 un outil de visualisation et d'analyse du génome sur smartphone. Son idée: utiliser des interfaces musicales comme iTunes pour présenter les données du génome entier d'un client (obtenues brutes pour 200 dollars chez des partenaires) et les maladies qu'il risque de développer.

- Ces outils nous aident à identifier de nouveaux biomarqueurs et avancer en médecine personnalisée. » Fondé en 1984, Qiagen fournit des kits d'extraction d'ADN mais elle s'est surtout fait un nom dans la fourniture de réactifs. Il est même devenu incontournable sur ce juteux marché qui peut représenter un budget de 300 000 euros annuels pour un seul laboratoire !

Dans le domaine de la fabrication d'équipement, la France est en retard. Mis à part quelques industriels biotech développant des tests de diagnostic moléculaire, on ne compte aucun acteur de taille. Les Français ont donc, pour l'instant, plutôt regardé passer les trains... Mais il n'est pas trop tard. La France dispose d'une puissante recherche en génomique. «Le pays a décidé d'investir massivement dans la recherche en sciences de la vie afin de tirer la future croissance», souligne Roland Wicki, responsable du développement du marchés Europe, Moyen-Orient et Afrique chez Life Technologies. Très récemment, 60 millions d'euros ont été affectés via les investissements d'avenir au projet France Génomique, qui

présente des applications importantes dans le domaine du séquençage haut débit.»

Tous ces projets sont portés par les laboratoires des CEA, CNRS, Inra et Inserm, mais reste ouvert aux partenariats

industriels... Une enveloppe de 64 millions d'euros a également été débloquée pour le projet Imagine, porté notamment par le CHU Necker. Son objectif, favoriser la connaissance dans les maladies rares, en utilisant la génomique. De son côté, l'Institut national de la recherche agronomique (Inra) a décroché 18 millions pour séquencer le maïs et le blé en vue de trouver des variétés plus résistantes.

Il n'est pas trop tard pour s'y mettre

S'il reste quelques places sur le marché des équipements, elles se font de plus en plus rares et plus chères. La concentration galopante et de nombreuses barrières technologiques en freinent désormais l'accès. Néanmoins, il reste quelques segments où les besoins en innovation peuvent être comblés par de nouveaux entrants. En particulier dans l'analyse bio-informatique. Elle consiste à développer des logiciels pour décrypter les données brutes fournies par les différentes machines de traitement du gène. «Alors qu'une puce à ADN fournit 20 mégaoctets de données, un séquenceur haut débit en génère 10 ou 20 gigaoctets, remarque Étienne Delannoy, responsable scientifique de la plate-forme de transcriptomique de l'Inra d'Évry, au sein du Génopole. L'arrivée d'un logiciel permettant de faire l'analyse d'une puce à ADN en appuyant sur un simple bouton est assez récente... Et on n'en est pas encore là pour le séquençage ! » Les fabricants de séquenceurs ont beau proposer leurs propres outils, ces derniers sont encore trop généralistes pour les laboratoires. Du coup, ils se débrouillent avec les moyens du bord. La plate-forme de l'Inra dispose ainsi de ses propres bio-informaticiens et bio-statisticiens. Ils développent des logiciels mis à la disposition de leur communauté de chercheurs. Un embryon de start-up? ■

Le France a décidé d'investir dans la recherche en sciences de la vie, relais de future croissance.