

Biologie moléculaire et diagnostic de laboratoire : les techniques utilisées, leurs limites, leurs mises en œuvre au laboratoire et leurs performances

Extrait du Stage PAF SVT STL Module 31354 – Mardi 5 mai 2015 ESPE Nantes
Jean-Paul Brunet

Les techniques de biologie moléculaire portant sur le génome et le transcriptome ont connu un essor croissant : d'abord réservées aux laboratoires de recherche, elles conquièrent progressivement les laboratoires d'analyse médicale et sont appelées à remplacer les techniques traditionnelles.

La PCR utilisée au départ pour l'établissement de profils génétiques participe maintenant couramment au diagnostic de maladies infectieuses telle que la tuberculose. De nombreuses variantes souvent très sophistiquées de la PCR permettent de réaliser une multitude d'analyses en un temps record.

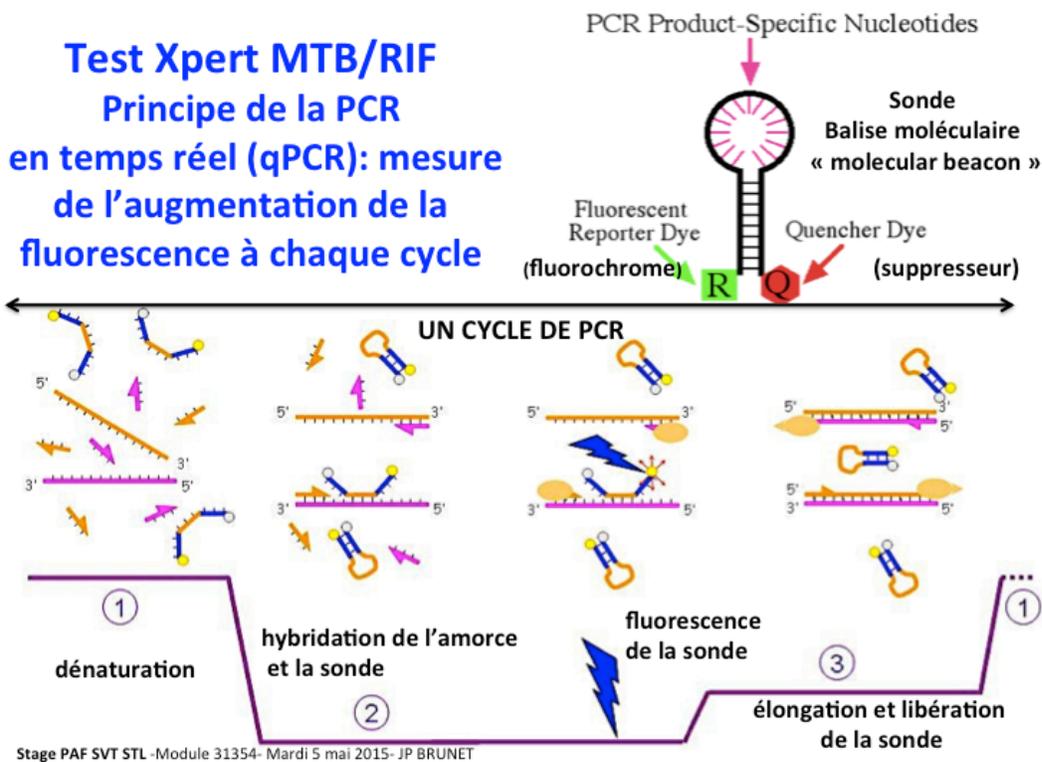
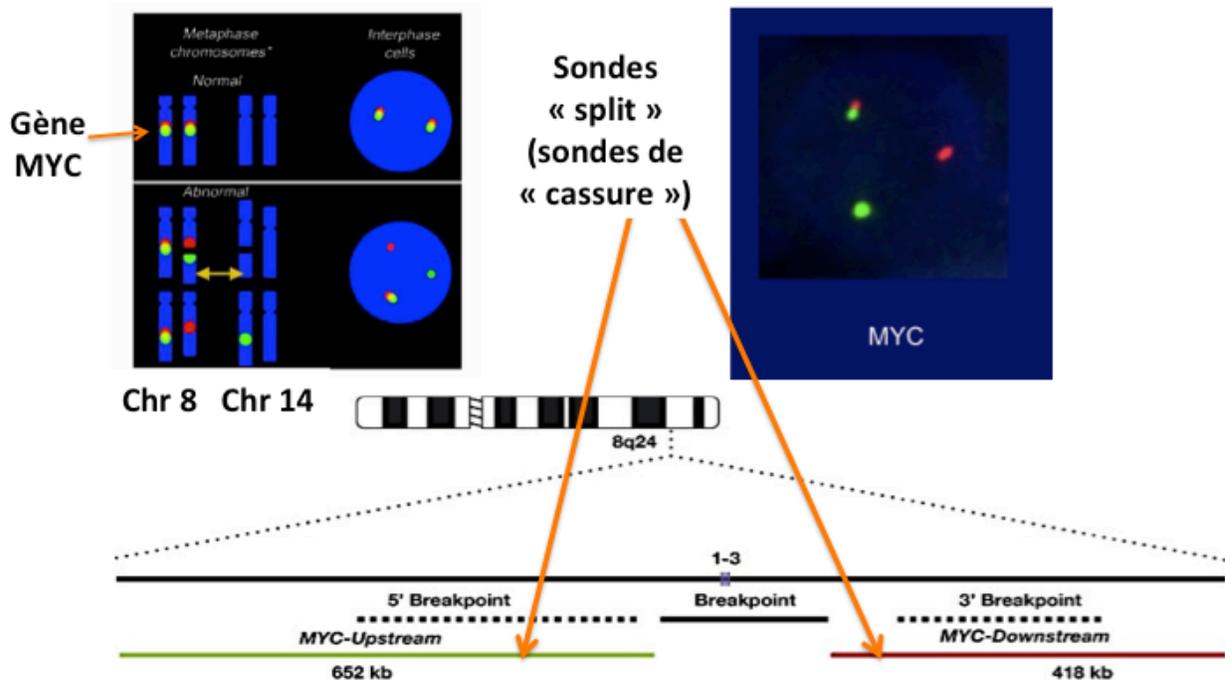


Fig 1 : La PCR en temps réel appliquée au diagnostic de la tuberculose

La technique d'hybridation « FISH » réalisée sur des coupes de tissus provenant de biopsies ou de pièces opératoires complète les analyses cytogénétiques traditionnelles. Elle contribue au diagnostic des tumeurs et au choix des traitements les plus adaptés pour les patients.

Technique F.I.S.H. **Translocation chromosomique- Lymphome de Burkitt** **(gène MYC chromosome 8)**



Stage PAF SVT STL -Module 31354- Mardi 5 mai 2015- JP BRUNET

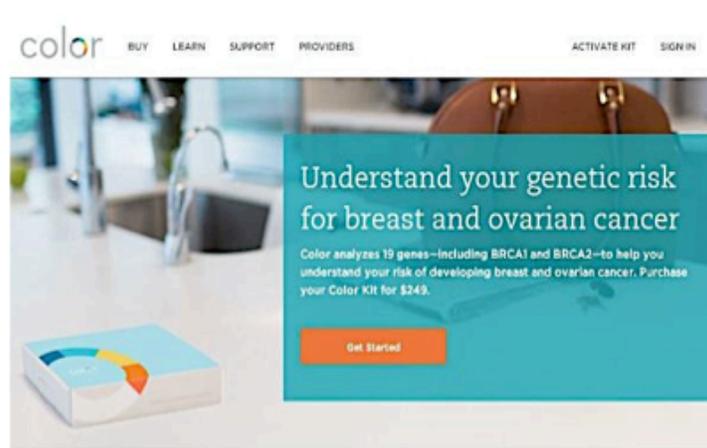
Fig 2 : La technique FISH appliquée à la recherche de translocation chromosomique

La technologie des « puces à ADN », quand à elle, permet d'analyser simultanément des milliers de gènes aboutissant, par exemple, au typage d'une tumeur à partir de sa signature moléculaire.

Les nouvelles méthodes de séquençage à haut débit des acides nucléiques constituent le domaine le plus vaste et de nombreuses technologies concurrentes voient le jour peu à peu. Elles s'inspirent toutes de la technique de Sanger mais les procédés utilisés pour séquencer l'ADN diffèrent que ce soit au niveau de

l'appareillage utilisé que du principe même du séquençage: tous les procédés ont en commun leur rapidité d'exécution et leur coût de plus en plus faible . Le séquençage ne concerne pas que le génome humain : par exemple par séquençage on peut identifier par génotypage un microorganisme. Les limites du séquençage concernent maintenant l'utilisation de l'outil informatique avec la quantité colossale de données collectées qui se chiffrent en téraoctets (To) et dont la gestion n'est pas encore bien maîtrisée. Les aspects éthiques de ces nouveaux outils qui font naître une médecine prédictive doivent être envisagés et débattus de manière appropriée.

Les « DTC » « Direct to Consume »



« **Color Genomics** » réalise maintenant un test (effectué sur un prélèvement de salive) permettant le séquençage de 19 gènes (BRCA1 et BRCA2....etc..) liés à une prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire pour 250 \$. (L'actrice Angelina Jolie avait demandé une double mastectomie puis une ovariectomie suite à une mutation détectée du gène BRCA1)

Stage PAF SVT STL -Module 31354- Mardi 5 mai 2015- JP BRUNET

Fig 3 : Un test de dépistage de prédisposition génétique au cancer du sein