

## PUCES À ADN ET ARN

Une puce à ADN ou biopuce est composée d'un support de nature variée (verre, polymère, silicium, membrane de nylon etc.) de taille réduite (de l'ordre du  $\text{cm}^2$ ) sur lequel est fixé de façon organisée plusieurs dizaines de milliers de courtes séquences d'ADN et d'ARN simple brin (ou sondes). Chaque sonde va s'apparier (hybridation) de façon très spécifique avec les simples brins d'ADN complémentaires (ou cibles) de l'échantillon à analyser. L'hybridation sera visualisée par la présence, au niveau de la molécule cible, de marqueurs fluorescents. L'intensité de la fluorescence permet une mesure à la fois qualitative et quantitative des hybridations. L'analyse récente de la surface de la puce par un rayon laser (à deux longueurs d'ondes différentes) suivi d'un traitement informatique permet de repérer très rapidement les hybridations (spots) à partir des signaux émis par les marqueurs fluorescents.

En recherche fondamentale, la première application des puces à ADN a concerné l'identification des gènes, leur fonction, leur organisation et leur localisation.

Dans le domaine médical, cette technique permet de mettre en évidence rapidement la résistance aux antibiotiques de nouvelles souches bactériennes. Les puces à ADN et à ARN sont maintenant utilisées dans le dépistage précoce de maladies infectieuses ou génétiques. Elles sont utilisées pour l'analyse de mutations génétiques et permettent aussi de comparer l'expression des gènes de cellules cancéreuses à celle des cellules saines. En recherche, les biopuces permettent, par exemple, de visualiser et de mesurer très rapidement au niveau de la totalité du génome d'un organisme donné des différences d'expression entre ses gènes. C'est ainsi que, à l'aide d'une seule puce, l'ensemble du génome humain (environ 33 000 gènes) peut être analysé en une seule étape. En pharmacologie, elles aident à mieux comprendre comment agissent les médicaments, à identifier les effets secondaires d'un produit. Dans le futur, elles permettront d'adapter un traitement médicamenteux au profil génétique du patient (pharmacogénétique).

Dans le domaine industriel, les biopuces servent également à déterminer l'origine et à suivre la traçabilité des produits alimentaires, mais aussi à détecter la présence éventuelle d'OGM. Elles permettent aussi une analyse bactérienne très rapide de l'eau ou des aliments. Une autre application des puces à ADN est la détection d'activité biologique d'extraits végétaux à visée pharmaceutique, cosmétique ou dermatologique.

Beaucoup plus récentes et en cours de développement, les puces à protéines servent principalement à la protéomique et ont un avenir prometteur, entre autres, dans la recherche de nouveaux médicaments. À ce niveau, des méthodes de détection sans marquage (spectrométrie de masse, microbalance à quartz, microscopie à force atomique, biocapteurs optiques à ondes évanescentes) sont en pleine évolution.

Enfin, les techniques de séquençage à très haut débit qui permettent de séquencer en quelques jours plusieurs gigabases d'ADN risquent de supplanter dans quelque temps les biopuces, pour l'étude du transcriptome. Elles présentent en effet de nombreux avantages comme : la détection quantitative des messagers, des transcrits rares et des petits ARNs, des transcrits alternatifs et sans dépendance à priori de l'annotation du génome.