



www.cnrs.fr



Inserm



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



HÔPITAUX
DE PARIS
www.aphp.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 23 MARS 2018

BIABOOSTER : un dispositif plus sensible pour caractériser l'ADN en circulation dans le sang

Développée et brevetée¹ en 2012 et 2014 au Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS-CNRS) et mise en œuvre industriellement par Picometrics-Technologies, la technologie du BIABOOSTER permet de caractériser l'ADN avec une précision et une sensibilité inédites. Appliquée à l'analyse de l'ADN résiduel circulant dans le sang, elle a permis d'identifier des signatures prometteuses pour le suivi de patients atteints de cancer. Ces signatures, présentées dans le numéro du 20 mars 2018 d'*Analytical Chemistry*, pourraient être confirmées par une étude de plus grande ampleur menée par des équipes de l'Université Paris Descartes, de l'Inserm, de l'AP-HM et de l'AP-HP (Hôpital européen Georges-Pompidou).

Dans le corps humain, la mort occasionnelle de cellules se traduit par la dégradation et le relargage de leur ADN, qui circule alors dans le sang, avant d'être éliminé. Des études antérieures ont montré que les patients atteints de cancer présentaient des taux élevés de fragments d'ADN en circulation dans le sang. Cependant, des facteurs comme une alimentation riche ou un effort physique peuvent également être responsables de ce taux élevé de fragments d'ADN. L'analyse sensible et rapide permise par le dispositif BIABOOSTER des molécules d'ADN ouvre de nouvelles voies pour mieux caractériser la composition de cette fraction résiduelle dans le sang et ainsi préciser son origine.

Afin d'analyser l'ADN, le dispositif BiaBooster opère en deux étapes de concentration et de séparation réalisées en ligne². D'abord, l'ADN est concentré via un système de capillaires formé de la jonction d'un petit capillaire et d'un autre de plus grande section. Les chercheurs font couler une solution contenant de l'ADN dans le grand capillaire et utilisent un champ électrique de faible amplitude pour ralentir la migration. Le changement de vitesse d'écoulement et de champ électrique au niveau de la constriction permet d'arrêter l'ADN et de le concentrer comme une « galette ». Cette galette est ensuite libérée par la baisse progressive du champ électrique, ce qui permet également d'effectuer l'opération de séparation en fonction de la taille des fragments.

Depuis 2016, les chercheurs ont exploité le BIABOOSTER et arrêté un protocole présenté dans *Analytical Chemistry*. En une vingtaine de minutes, l'outil permet la détection d'ADN jusqu'à une concentration de 10 fg/ μ l³. Il permet de déterminer la concentration et la taille d'un échantillon avec, respectivement, des

¹ Brevets PCT/EP2015/067826 et WO/2014/020271.

² Dans les méthodes usuelles de la biologie moléculaire, le traitement des échantillons est réalisé en plusieurs étapes, et le plus souvent avec plusieurs machines. C'est le cas de la concentration d'ADN, généralement effectuée par précipitation à l'éthanol, et suivie d'une analyse sur gel d'électrophorèse. Ici la technologie développée est réalisée en ligne, c'est à dire avec un seul instrument et sans intervention de l'opérateur.

³ Soit 10 femtogramme (unité de mesure de masse du Système international valant 10^{-15} gramme) par microlitre (valant 10^{-6} litre). C'est 1 million de fois plus sensible que la concentration typique pour une analyse sur gel d'agarose.



www.cnrs.fr



Inserm



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

ASSISTANCE
PUBLIQUE

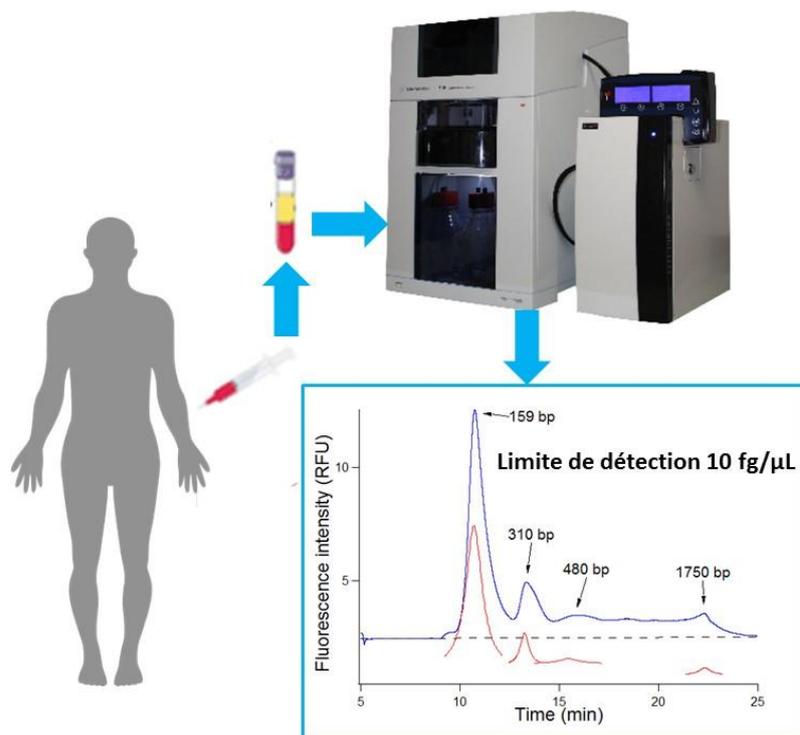
HÔPITAUX
DE PARIS



www.aphp.fr

précisions de 20 % et 3 %. Il s'est révélé particulièrement adapté pour dresser le profil de l'ADN en circulation dans le sang pour des volontaires sains ou des patients atteints de cancer, à la fois en terme de concentration et de profil de taille.

Au-delà de la prouesse technique, les chercheurs ont décidé d'utiliser ce dispositif pour analyser une centaine d'échantillons cliniques de patients atteints de cancer provenant de l'hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP et des hôpitaux de l'AP-HM. Leurs premiers résultats confirment que la présence d'ADN de faible poids moléculaire en quantité importante pourrait constituer une information clinique pertinente pour le suivi des patients. Ils devront être confirmés par une étude de plus grande ampleur menée par des équipes de l'Université Paris Descartes, l'Inserm, l'AP-HM et l'AP-HP (Hôpital européen Georges-Pompidou).



Principe de la chaîne analytique BIABooster. A partir d'un échantillon de plasma purifié, on effectue une analyse de 1 μL avec l'appareil BIABooster permettant de concentrer, séparer et détecter le profil en taille de l'ADN circulant. Le graphe en bas à droite représente un profil de taille "typique" avec une succession de pics de faible poids moléculaire dans la gamme 100-300 bp (paires de bases) et un résidu de haut poids moléculaire d'environ 1700 bp. La limite de sensibilité de l'appareil est de 10 fg/ μL . © Aurélien Bancaud, LAAS-CNRS. Pour la silhouette humaine (à gauche) : Icon made by Freepik from www.flaticon.com



www.cnrs.fr



Inserm



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille

ASSISTANCE
PUBLIQUE

HÔPITAUX
DE PARIS



www.aphp.fr

Bibliographie

BIABooster: On-line DNA concentration and size profiling with a limit of detection of 10 fg/ μ L. Application to high-sensitivity characterization of circulating cell-free DNA, Andriamanampisoa et al. *Analytical Chemistry*, 20 mars 2018. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.7b04034>

Contacts

Presse CNRS | Alexiane Agullo | T 01 44 96 43 90 | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr