

DÉVELOPPEMENT D'UNE APPROCHE PROTÉOMIQUE POUR LA RECHERCHE DE BIOMARQUEURS DE LYMPHOPATHIES B À PARTIR DE MICROPARTICULES

Sarah Lennon¹, Laurent Miguet², Christine Carapito¹, Luc Fornecker², Laurent Mauvieux², Alain van Dorsaelaer¹, Sarah Sanglier-Cianféran¹

1 - Laboratoire de spectrométrie de masse bio-organique (LSMBO), IPHC, DSA, CNRS UMR7178, UDS, 67087 Strasbourg, France

2 - Institut d'Hématologie et d'Immunologie, Faculté de Médecine, UDS, Strasbourg Cedex, France

L'utilisation de l'analyse protéomique pour la recherche de biomarqueurs reste toujours très discutée et a produit peu de résultats du fait de la complexité et de la large dynamique de concentration des échantillons (échantillons sanguins, plasmatiques...). Ajouter une étape de préfractionnement ou travailler sur un sous-protéome permet de limiter ce problème en enrichissant l'échantillon en protéines d'intérêt.

Cette étude concerne la recherche de nouveaux biomarqueurs différenciant des lymphomes B. Pour cela, nous nous sommes focalisés sur un sous-protéome, le protéome membranaire, du fait de la versatilité d'utilisation des protéines membranaires de surface en routine en milieu hospitalier pour le diagnostic. Nous avons précédemment montré que les microparticules induites constituent un matériel enrichi en protéines membranaires^[1]. Une stratégie protéomique optimisée tant au niveau de la préparation d'échantillon, de l'analyse nanoLC-MS/MS, de la recherche dans les banques de données que de l'interprétation des données a été mise au point. Afin d'assurer un niveau de confiance maximal, les identifications ont été validées par deux moteurs de recherche : Mascot et OMSSA. Cette stratégie protéomique optimisée nous a permis de proposer deux candidats biomarqueurs^[2] qui ont été validés en routine clinique sur une large cohorte de patients (cytométrie en flux, immunohistochimie). Ces molécules permettent d'améliorer le diagnostic des hémopathies lors de l'immunophénotypage des lymphoïdes chroniques B, et plus spécifiquement de mieux distinguer les lymphomes du manteau et de la zone marginale.

Le travail présenté ici confirme l'intérêt des microparticules induites pour la recherche de biomarqueurs de lymphopathies et montre l'importance de l'optimisation de chaque étape de l'analyse protéomique dans le processus de découverte de nouveaux biomarqueurs.

¹ Miguet L, et al. 2006. *Proteomics* 6: 153-71.

² Miguet L, et al. 2009. *J Proteome Res* 8: 3346-54.