

## Le protéome urinaire dans l'AF - *Valérie Serre*

Mars 2019 - Article de début des travaux



Equipe 1: Laboratoire du Pr Jean Michel Camadro - « Mitochondries, métaux et stress oxydatif » - Institut Jacques Monod - Université Paris Diderot- Paris.

Equipe 2: Laboratoire du Pr Alexandra Dürr - « Bases moléculaires, physiopathologie et traitement des maladies neurodégénératives » - Institut du Cerveau et de la Moelle épinière - Groupe Pitié Salpêtrière - Paris

**« Le protéome urinaire dans l'ataxie de Friedreich : apport de la protéomique quantitative pour la découverte de biomarqueurs »**

Les protéines sont des macromolécules impliquées dans une grande variété de processus biologiques. Le protéome représente l'ensemble des protéines d'un système biologique (cellule, organites, tissu, organe ou organisme, fluide corporel, etc.) à un moment donné et sous des conditions données. Ce terme, introduit pour la première fois par Mark Wilkins en 1994 au congrès de Sienne en Italie, est issu de la fusion des termes « protéine » et « génome ».

La caractérisation du génome humain n'est qu'une partie du puzzle pour appréhender l'entière complexité des systèmes biologiques. Les véritables unités fonctionnelles de la cellule sont les protéines. L'exemple de la chenille et du papillon illustre la différence fondamentale qui existe entre les niveaux génomique et protéomique. Ces deux organismes, apparemment différents, ont exactement le même génome mais des protéomes distincts. Il est donc important, pour comprendre un organisme, d'étudier son génome mais aussi son protéome.

Le principe de la protéomique vise à étudier les protéomes. La protéomique quantitative permet de quantifier les variations des niveaux d'expression des protéines en fonction de leur état physiologique et pathologique, et donc par exemple cibler les protéines dont le niveau d'expression est modifié par un déficit en frataxine dans le cas de l'ataxie de Friedreich (AF).

L'apport de la protéomique est de sélectionner des protéines représentant un intérêt particulier, de mesurer leur niveau d'expression afin de valider de nouveaux processus associés au déficit quantitatif en frataxine, et de déterminer des biomarqueurs pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des patients.

Les deux fluides corporels les plus couramment utilisés en protéomique sont le sang et l'urine car il est facile de les collecter de manière peu invasive et en quantité suffisante pour réaliser différentes études à partir d'un seul prélèvement.

**Le projet que nous proposons porte sur la recherche de biomarqueurs dans les urines de patients atteints d'AF.**

Dans le cadre de ce projet, quinze patients, et un même nombre de contrôles appariés en âge et en sexe, seront inclus dans cette étude. Cette approche nous permettra de découvrir un certain nombre de biomarqueurs protéiques candidats, qui une fois validés, pourront conduire à **l'identification de marqueurs spécifiques de cette pathologie et indispensables pour le diagnostic, le suivi des patients, et à la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques.**

## Recherche de biomarqueurs dans les urines et les plasmas - Valérie Serre

Avril 2019 - Article présentant les résultats intermédiaires des travaux

Le projet de recherche financé par l'AFAF a été présenté dans l'article précédent (Espoir 155).



Rappels :

- ✓ Le protéome représente l'ensemble des protéines d'un système biologique (cellule, tissu, organe, fluide corporel...) à un moment donné et dans des conditions données.
- ✓ Biomarqueur : donnée biologique mesurable qui permet de caractériser un état physiologique, un état pathologique, l'évolution d'une maladie ou la réponse à un traitement.

Le principe de l'analyse protéomique est l'étude des protéomes. La protéomique quantitative permet de quantifier les variations des niveaux d'expression des protéines, et donc par exemple, de déterminer quelles sont les protéines dont le niveau d'expression est modifié suite à un déficit en frataxine dans le cas de l'ataxie de Friedreich (AF). Ces protéines présentant un niveau d'expression modifié sont des biomarqueurs « candidats », qui, une fois validés, peuvent conduire à l'identification de marqueurs spécifiques de cette pathologie, indispensables pour le suivi des patients et la mise en place de stratégies thérapeutiques.

-----

L'étude a porté sur l'analyse en protéomique quantitative des urines et des plasmas de 3 patients AF et de 4 individus contrôles.

### Les premiers résultats

Le contrôle qualité des données de protéomique ainsi que leur analyse différentielle (patients versus contrôles) ont été effectués en utilisant des outils statistiques et bioinformatiques. Le but d'une analyse différentielle est de déterminer quelles sont les protéines qui présentent des différences d'abondance et qui peuvent donc être impliquées dans un processus biologique affecté par l'AF.

Urine		Plasma
1345	Protéines identifiées et quantifiées	426
18	Protéines ayant un niveau d'expression diminué chez les patients AF	16
20	Protéines ayant un niveau d'expression augmenté chez les patients AF	2

**Deux protéines ayant un niveau d'expression diminué chez les patients AF sont communes à l'urine et au plasma.**

#### En conclusion

Il a été possible d'identifier des protéines différemment exprimées chez les patients AF et qui ont des fonctions biologiques intéressantes.

Il est maintenant nécessaire d'affiner, voire de renforcer, ces premiers résultats en augmentant la taille de la cohorte, afin de pouvoir déterminer de façon fiable des biomarqueurs spécifiques de l'AF.