

M/S : médecine sciences



Physiopathologie à l'ère de la protéomique contemporaine Pathophysiology in the era of contemporary proteomics

Aleksander Edelman

Volume 21, Number 8-9, août–septembre 2005

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/011438ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

SRMS: Société de la revue médecine/sciences
Éditions EDK

ISSN

0767-0974 (print)
1958-5381 (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Edelman, A. (2005). Physiopathologie à l'ère de la protéomique contemporaine.
M/S : médecine sciences, 21(8-9), 675–676.

Tous droits réservés © M/S : médecine sciences, 2005

This document is protected by copyright law. Use of the services of Érudit (including reproduction) is subject to its terms and conditions, which can be viewed online.

<https://apropos.erudit.org/en/users/policy-on-use/>

Érudit

This article is disseminated and preserved by Érudit.

Érudit is a non-profit inter-university consortium of the Université de Montréal, Université Laval, and the Université du Québec à Montréal. Its mission is to promote and disseminate research.

<https://www.erudit.org/en/>



> L'ère de la protéomique contemporaine commence en 1994. Cette année-là, Mark Wilkins définit pour la première fois le protéome comme un ensemble de protéines codées par un génome. Aujourd'hui, nous entendons par étude du protéome, l'analyse systématique des protéines, analyse qui englobe identification, quantité, structure et fonction à l'échelle d'un organisme, d'un organe, d'un tissu, d'une cellule ou d'un organite [1, 2]. Le but de ces études est de mieux comprendre les fonctions des protéines à l'état normal et pathologique.

L'intérêt pour la protéomique humaine a été renforcé par le décryptage du génome humain et l'identification d'environ 30 000 gènes. Le nombre de protéines est beaucoup plus élevé. En tenant compte des épissages alternatifs et des modifications post-traductionnelles, ce nombre s'élève à $\sim 10^6$, allant de 10^2 à 10^8 copies/cellule [3, 4]. Si l'on admet que 1 à 2 % des ces polypeptides sont exprimés dans la cellule à un instant donné, leur identification représente pour les chercheurs un travail de titan.

Cette tâche est encore plus complexe si l'on admet que la vision linéaire des processus cellulaires proposée en 1941 par Beadle et Tatum [5] : un gène \rightarrow une protéine \rightarrow une fonction, est trop schématique pour apprécier l'ensemble des mécanismes cellulaires et/ou des phénomènes pathologiques. Aujourd'hui, un autre concept est énoncé : tout processus biologique est multifactoriel. Ce concept implique l'identification de complexes protéiques fonctionnels incluant différentes modifications post-traductionnelles (sites de phosphorylation, de glycosylation...) ou encore la recherche d'une expression différentielle des protéines en fonction du temps ou après une stimulation. La protéomique représente un outil prometteur pour la recherche clinique. L'identification de biomarqueurs protéiques, pour de meilleurs diagnostics ou pronostics, est en plein essor [6, 7] et l'identification de complexes protéiques offrira une plus grande diversité thérapeutique dans le traitement des cancers, des maladies neurodégénératives, auto-immunes, rénales... Cependant, la grande complexité des échantillons, la difficulté d'obtention

de préparations reproductibles, ainsi que l'étendue des concentrations des protéines (*dynamic range* pouvant atteindre 10^{12}) font qu'entreprendre une étude de sérum/plasma humains constitue un défi formidable.

Ce défi est rendu possible par les progrès technologiques réalisés au cours des dernières années dans les méthodes de séparation des protéines et leur identification (spectrométrie de masse, prix Nobel de Chimie en 2002). Une nouvelle technologie qui associe la chromatographie d'affinité et la spectrométrie de masse (SELDI-ToF), présentée dans deux articles de ce numéro, semble très prometteuse (\rightarrow).

D'autres approches sont également développées. L'une d'entre elle, utilisant des puces à protéines recombinantes pourrait être appliquée aux maladies auto-immunes (\rightarrow). Une dynamique sans précédent dans le développement méthodologique laisse également espérer des solutions nouvelles pour l'analyse des complexes membranaires d'une part, et pour la détection et la quantification des protéines faiblement abondantes, d'autre part [8]. Par ailleurs, le problème de la sensibilité de la spectrométrie de masse demeure (toute identification nécessite des quantités de protéine > 1 fmol). Actuellement, les progrès réalisés dans la précision et la sensibilité des appareils de mesure (nouveaux spectromètres de masse : trappes ioniques et spectromètres de masse à transformée de Fourier) permettent d'améliorer notablement les performances de l'identification.

Le domaine le plus récent de l'application de la spectrométrie de masse est celui de l'imagerie tissulaire. Il est possible aujourd'hui de réaliser un profil de protéines dans des coupes de tissus, ou encore d'identifier des petites molécules (lipides, peptides ou autres métabolites) dans les compartiments sub-cellulaires [9, 10].

D'autres développements méthodologiques visant à augmenter les capacités d'analyse (analyse à haut débit) verront le jour. Dans un futur proche, on peut espérer que

(\rightarrow) m/s
2005, n° 8-9,
p. 722 et
p. 759

(\rightarrow) m/s
2005, n° 8-9,
p. 759

