

La révolution biotechnologique et la médecine de demain

• Frédéric DUCANCEL

Directeur de Recherche au CEA,
Adjoint du Directeur du département IDMIT/U1184-CEA,
Fontenay-aux-Roses.

IDMIT (*Infectious Diseases Models for Innovative Therapies*) est une infrastructure nationale en biologie et santé, dédiée aux recherches précliniques sur les maladies infectieuses humaines qui met à la disposition de la communauté scientifique des moyens uniques pour comprendre les pathologies infectieuses et développer et évaluer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques.

• Benoît SCHNEIDER

Directeur de recherche au CNRS en sciences de la vie.
Enseignant à l'École Polytechnique.

Responsable de l'équipe "Cellules souches, signalisation et Prions" (Inserm UMR-S1124, Université de Paris, Faculté des sciences) dont le thème principal de recherche porte sur l'identification des mécanismes de neurodégénérescence dans les maladies à prions et d'Alzheimer.



Collection Biosciences et techniques

Mars 2021

978-2-7040-1620-4

17 x 24 cm • 256 pages • 40 €



doin |

JL John Libbey
Eurotext

30 rue Berthollet • Bâtiment A • 94110 Arcueil, France
+33 (0) 1 46 73 06 60 • contact@jle.com

RCS Créteil 328 195 904 • APE : 5814Z • SIRET : 328 195 904 00045

BIOSCIENCES ET TECHNIQUES



La révolution biotechnologique et la médecine de demain

Frédéric DUCANCEL
Benoît SCHNEIDER

doin

POUR ÊTRE À LA POINTE ...

- ➔ Appréhender les progrès de la recherche biomédicale
- ➔ Apprécier les apports des nouveaux outils technologiques
- ➔ Se projeter dans une médecine personnalisée

La révolution biotechnologique et la médecine de demain

Technologies avancées, cheminement depuis la recherche, interrelations avec la clinique, médecine personnalisée... C'est un voyage dans le futur immédiat de la médecine que nous proposent les chercheurs et experts auteurs de cet ouvrage.

Cet ouvrage illustre l'essor des biotechnologies amorcé depuis le début du 21^{ème} siècle avec l'émergence de nouvelles technologies qui permettent une vision plus intégrée et dynamique des systèmes vivants en situation physiologique et pathologique.

Ces nouveaux outils d'exploration du vivant, qui sont en développement et évolution permanents au sein de laboratoires publics ou privés, donnent accès à de multiples paramètres qui concernent le fonctionnement concerté et simultané des 20 000 gènes et 100 000 protéines constitutifs de nos cellules.

Les données multiparamétriques ainsi générées par ces nouvelles méthodes constituent pour le clinicien une mine inégalée d'informations, qui lui permettent, face à un état pathologique, d'ajuster le diagnostic et de rationaliser le traitement du patient de façon individualisée.

Les différents chapitres de cet ouvrage rapportent comment la pratique médicale s'est d'ores et déjà emparée de ces progrès biotechnologiques au travers d'applications innovantes en imagerie, dosages biochimiques, cartographie cellulaire, analyses génétiques..., appliquées à différentes situations pathologiques comme le diabète, les cancers, les infections, les traumatismes ostéo-articulaires, ou encore les maladies neuropsychiatriques et neurodégénératives. Les auteurs qui développent ces nouvelles technologies ont pris à cœur d'en expliquer le principe et l'utilisation dans un langage accessible et didactique.

Cet ouvrage permettra ainsi au lecteur (étudiant, enseignant ou clinicien), d'appréhender la relation étroite entre la recherche scientifique - source d'informations multiples sur le fonctionnement des systèmes vivants ; les développements technologiques et la recherche clinique tournée vers le diagnostic, la prévention, et les thérapies. Trois composantes en apparence distinctes, mais pour lesquelles l'objectif est le même : développer et mettre en place la médecine personnalisée d'aujourd'hui et de demain.

Un ouvrage précieux pour développer ses connaissances dans chacun de ces domaines :

- **Principe et applications** des nouvelles technologies de pointe dans le secteur biomédical
- **Diagnostics, préventions et thérapies** : les nouveaux défis de la recherche fondamentale et clinique
- **La recherche biomédicale** face à l'accumulation et au traitement des données multiparamétriques
- **Les apports de nouveaux outils technologiques** : vers une vision et modélisation plus globales

SOMMAIRE

- Évaluation du pronostic des cancers par intégration des données « omiques »
 - Encart 1 : Apport des approches « omiques » dans la compréhension des mécanismes de résistance à des thérapeutiques anticancéreuses
 - Encart 2 : La révolution de la médecine génomique
- La cytométrie à l'ère de l'identification de la cellule unique : applications dans l'identification de cellules réservoirs du VIH
- Analyse métabolomique par résonance magnétique nucléaire : application aux maladies porphyriques
- Importance de la spectrométrie de masse pour la caractérisation de l'exposome et des maladies métaboliques
- Analyses lipidomiques par spectrométrie de masse : applications dans la compréhension et la prise en charge du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires métaboliques
- Analyse de troubles neurodéveloppementaux à la lumière de modifications de l'épigénome : exemple du syndrome d'alcoolisation fœtale
 - Regard 1 : La toxicologie à travers le prisme de l'exposome
- Modélisation et analyse du mouvement humain
- Conception personnalisée d'emboîtures fémorales pour les personnes amputées du membre inférieur
- La révolution optogénétique dans la connaissance des réseaux neuronaux sains et pathologiques
- Reconstruction de réseaux neuronaux sur puces microfluidiques pour appréhender la toxicité et la propagation de protéines anormalement conformées
- Imagerie multimodale préclinique des protéinopathies adaptée au suivi lésionnel et thérapeutique in vivo
- Thérapie génique : agir directement sur l'ADN des cellules du patient
 - Regard 2 : Transformation numérique à l'hôpital, pilotage par les données et intelligence artificielle en santé : comment prendre le tournant digital ?

► points de développements pour approfondir les sujets

Pour mieux comprendre

► L'épigénétique permet la mise en place et le maintien de l'identité cellulaire

• modifications de l'ADN ou C-terminal d...

POUR ALLER PLUS LOIN

Les prochaines années seront marquées, à n'en pas douter, par l'apport de la biologie analytique en santé, en combinant les résultats obtenus avec ceux des analyses analytiques, et leur intégration multi-omiques et multi-sites. La structure de l'information est donc fondamentale pour la médecine personnalisée.

Autres applications cliniques

Outre les progrès et les nombreuses perspectives liés aux analyses lipidomiques par spectrométrie de masse dans le champ des maladies intimentement liées au métabolisme lipidique, cette approche a également permis de révéler des modifications du lipidome dans de nombreuses autres maladies incluant les pathologies du système nerveux central, le cancer, les maladies respiratoires,

oculaires ou les plus frappantes réactions tissulaires cancéreuses. Certains sont beaucoup à la mode de ces dernières années.

► blocs de synthèse et notes de rappel

Point clé

Le succès d'une approche de médecine personnalisée ou de précision dépend de la capacité à disposer, exploiter et associer les données génétiques et cliniques propres à une personne ;

L'ESSENTIEL

La voie d'une correction permanente de maladies

Rappel physiologique

Le CD4 est une glycoprotéine transmembranaire qui s'exprime à la surface des lymphocytes T-helpers et agit comme un récepteur à la réponse immunitaire.

Tableau 1 / Tableau comparatif des principaux analyseurs de masse utilisés et leurs performances (tableau non exhaustif).

	Quadrupôle	Piège à ions (ion trap)	Temps de vol (TOF)	Orbitrap® (Q-Exactive)	Résonance cyclotronique ionique FT-ICR
Précision (ppm)	200	200	2-10	<3	<1
Résolution (m/z, FWHM)	3 000	5 000	8 000-40 000	280 000	1 000 000
Gamme (m/z)	2 000	4 000	100 000	6 000	6 000
Vitesse de fréquence d'analyse (Hz)	> 100 Hz	> 100 Hz	50 Hz	30 Hz	10 Hz
Tandem MS	MS ²	MS ⁿ	MS	MS ²	MS ⁿ

FWHM : Full Width at Half-Maximum peak height ; MS : spectrométrie de masse.

► références bibliographiques

POUR EN SAVOIR PLUS

Bassett DS, Sporns O. *Network Neuroscience* 2017 ; 20 : 353-64.
Dawson TM, Golde TE, Lagier-Lacourrière C. *Neurodegenerative Diseases* 2018 ; 21 : 1370-9.

Deleglise B, Magnifico S, Duplus E, et al. beta-amyloid induces a dying-back process and remote trans-synaptic

BIBLIOGRAPHIE

Matsuda H, Shigemoto Y, Sato N. Neuroimaging of Alzheimer's disease: focus on amyloid and tau PET. *Jpn J Radiol* 2019 ; 37 : 735-74.
Filippi M, Spinelli EG, Cividini C, Agosta F. Resting state dynamic functional connectivity in neurodegenerative conditions: A review of magnetic resonance imaging findings. *Front Neurosci* 2019 ; 13 : 657.
Sala A, Perani D. Brain molecular connectivity in neurodegenerative diseases: Recent advances and new perspectives using *Front Neurosci* 2019

Un déroulé didactique et abondamment documenté pour optimiser l'apprentissage

► illustrations en couleurs abondantes et variées

Ex : Ch 4 - Importance de la spectrométrie de masse

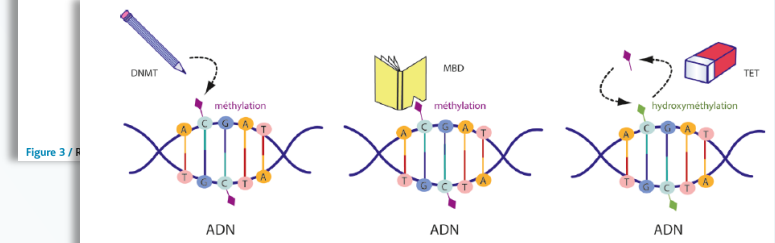
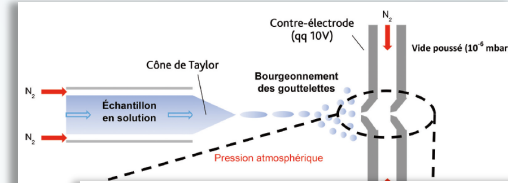


Figure 3 / 8

Figure 4 / « Écrivains, lecteurs et modificateurs » : les acteurs moléculaires de l'épigénétique.

Ex : Ch 6 - Analyse des troubles neurodéveloppementaux à la lumière de modifications de l'épigénome

Ex : Ch 11 - Imagerie multimodale préclinique des protéinopathies

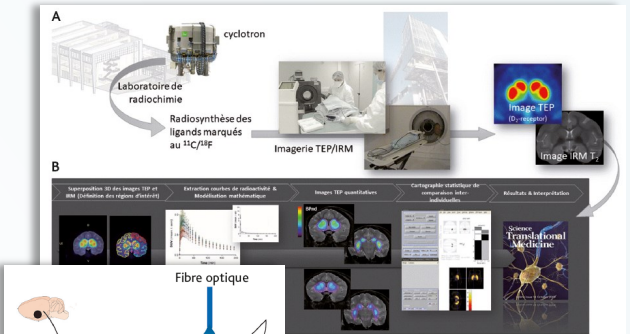


Figure 9 / Imagerie multimodale préclinique des protéinopathies et de traitement d'un examen par tomographie

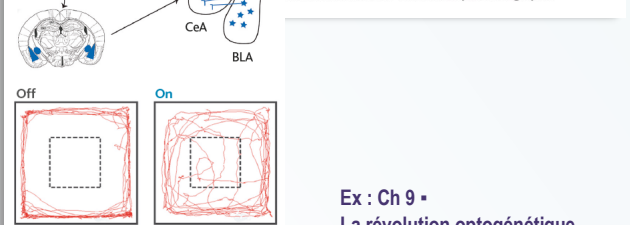


Figure 10 / Expression de la ChR2 (channelrhodopsine) dans les neurones excitateurs du noyau basolatéral de l'amygdale (BLA).

Ex : Ch 9 - La révolution optogénétique dans la connaissance des réseaux neuronaux