

UNE FORMIDABLE ACCÉLÉRATION DE LA BIOMÉDECINE

Antibiotiques, diabète, Covid-19... et même les effets de l'âge! En décodant les informations cachées au cœur de nos cellules, la multiomique révolutionne de nombreux domaines de recherche.

La multiomique accélère l'étude...

... de nouveaux antibiotiques

Grâce à la protéomique des bactéries, la recherche de nouveaux antibiotiques pourrait faire un bond. Or il y a urgence: sans action efficace, la résistance à ces médicaments pourrait faire 10 millions de victimes par an dès 2050! Une équipe de l'université de la Ruhr (Allemagne) a profilé le protéome de *B. subtilis* et établi une bibliothèque des modifications de ses 486 protéines face à 91 antibiotiques courants. Objectif: définir rapidement le mode d'action d'une molécule candidate au titre d'antibiotique, en le comparant à ceux de médicaments connus. Résultat: le concept a été validé sur deux candidats prometteurs, appelés "oxadiazoles", au mode d'action complètement novateur! Une méthode à étendre à d'autres molécules, chez d'autres espèces bactériennes, pour faire émerger, espérons-le, de nouveaux traitements. **F.G.**

... de traitements sur mesure du diabète

Chez les patients dont le diabète est provoqué par la mutation d'un gène, l'insuline est souvent superflue. "Le séquençage ultrarapide nous fournit un outil idéal pour identifier ces mutations: en fonction du gène concerné, on peut adapter très finement le traitement", partage Amélie Bonnefond (Inserm). Quant aux formes de diabète de type 2 multifactorielles, le traitement est actuellement inadapté pour un patient sur deux! "En mêlant génomique, épigénomique, transcriptomique... on peut définir des sous-groupes de patients partageant le même profil, et identifier les chemins biomoléculaires qui orienteront la future thérapie", poursuit la chercheuse. La multiomique pourrait aussi permettre, à terme, de repérer les signes avant-coureurs d'un diabète 10 ans avant ses premières manifestations cliniques, avant que la maladie ne dégrade la santé globale. **F.G.**

... du pronostic de la cirrhose du foie

En France, 10000 personnes meurent tous les ans d'une cirrhose, qui détruit les cellules hépatiques. Une partie des malades tombe parfois dans un état dit de "décompensation aiguë": une défaillance du foie aux conséquences très graves, voire fatales, mais qui reste imprévisible. "C'est pourquoi nous avons lancé avec 20 autres centres européens un vaste projet d'analyse multiomique sur une cohorte qui compte déjà 2200 patients", explique Pierre-Emmanuel Rautou (Inserm, AP-HP, université de Paris). L'objectif est triple: "Identifier les biomarqueurs prédisant l'évolution de la maladie; élaborer un test pour vérifier si le patient peut bénéficier d'un traitement ou s'il doit subir une greffe du foie; et enfin, identifier des médicaments déjà existants qui seraient adaptés à des sous-populations de patients." **F.G.**

... du vieillissement

Comment sait-on si on vieillit plus vite qu'on ne le devrait? La réponse pourrait devenir plus holistique grâce à l'approche multiomique. En passant au tamis les biomarqueurs du vieillissement à tous les niveaux de la cellule, les biologistes commencent à dessiner un tableau complet des changements que le passage du temps, le milieu et les expériences infligent à notre organisme. Pour mieux décrypter ensuite les procédés à l'œuvre... C'est ainsi que, dès 2017, l'animal modèle des études sur le vieillissement, le ver *C. elegans*, a fait l'objet d'un profilage intégral de son métabolome par une collaboration anglo-suisse. Le métabolisme, qui produit l'énergie nécessaire à la vie, est en effet étroitement lié au vieillissement. Et effectivement, l'équipe a montré que chez le ver l'âge fait chuter l'activité des mitochondries, les centrales énergétiques des cellules. **F.G.**

... de notre immunité face au Covid-19

Qu'arrive-t-il au système immunitaire dans les formes graves du Covid-19? Cette question cruciale, tous les immunologistes se la posent. Et elle trouve ses réponses les plus précises dans les analyses multiomiques rapidement lancées. Un réseau de laboratoires allemands a ainsi passé au crible de la protéomique et de la transcriptomique *single cell* les neutrophiles et les monocytes, qui constituent notre première ligne de défense. Résultat: si ces cellules immunitaires font leur travail dans les formes légères de la maladie, elles dysfonctionnent et inhibent même les défenses dans les formes graves! Depuis Seattle, un autre panel combinant également la métabolomique a montré quel bouleversement est à l'origine du basculement d'un Covid-19 léger à modéré ou grave: c'est une très forte inflammation qui enclenche la riposte tous azimuts des cellules immunitaires, alors même que les munitions (métabolites, nutriments...) nécessaires s'épuisent drastiquement, vouant l'opération à l'échec. D'où l'intérêt de traiter la maladie en amont. **F.G.**