

Approches « omiques »

L'idée de base associée aux approches « omiques » consiste à **appréhender la complexité du vivant dans son ensemble**, au moyen de méthodologies les moins restrictives possibles sur le plan descriptif. Ces approches peuvent en particulier être utiles pour mettre en évidence et identifier de nouveaux biomarqueurs (d'exposition, d'effet ou de susceptibilité), générer de nouvelles connaissances sur le plan mécanistique (modes d'action), ou encore élaborer de nouveaux outils de toxicologie prédictive pour aider à l'identification des dangers. Caractérisées comme des **techniques à haut débit permettant une analyse simultanée d'un grand nombre de variables**, elles comprennent principalement:

la génomique (SNPs par exemple), la transcriptomique (expression des gènes et leur régulation), la protéomique (analyse des protéines), la métabolomique (étude des métabolites produits). Ces approches permettent d'obtenir de très nombreuses informations sur la réponse cellulaire et/ou tissulaire à une exposition *in vitro* ou *in vivo*.

InsERM 2012



Paysage omique

GENOMIQUE *ADN* (SNP, CNV, LOH, réarrangements ADN)

Ce qui peut arriver.

Ciblé: PCR, DNA chip
Non ciblé: sequencing, NGS

EPIGENOMIQUE (méthylation de l'ADN, modifications des histones, accessibilité de la chromatine, TF Binding, miRNA)

Ce qui modifie ce qui peut arriver

Ciblé: MS-PCR, DNA chip
Non ciblé: NGS

TRANSCRIPTOMIQUE *mRNA* (alternative splicing, long non-coding RNA, sRNA)

Ce qui semble-t-il va arriver, mais quand?

Ciblé : Rt-PCR,
Non ciblé : RNAseq

PROTEOMIQUE *protéines et MPTs*

Ce qui arrive et fait arriver

Ciblé : Immunotechniques
Non ciblé: LC-MS/MS et Bioinfo

METABOLOMIQUE *métabolites* (sucres, nucléotides, peptides, lipides)

Ce qui est arrivé et arrive

Ciblé : LC-MS/MS
Non ciblé : LC-MS/MS, GC-MS/MS et RMN

PHENOTYPE

INTERACTOMIQUE ?
Prot-Prot, Prot-ADN

FLUXOMIQUE?
Vitesse réelle

Multi-omique

Contexte des différentes omiques:

- Sont de différents niveaux d'information (identification vs quantification, Cinétiques différentes, Echantillonnage)
- Sont de différents niveaux de fiabilité,
- Sont plus ou moins éloignées de la biologie finale
- Cumulent les coûts

Les approches multi-omiques permettent de renforcer la solidité des analyses en augmentant leur spécificité

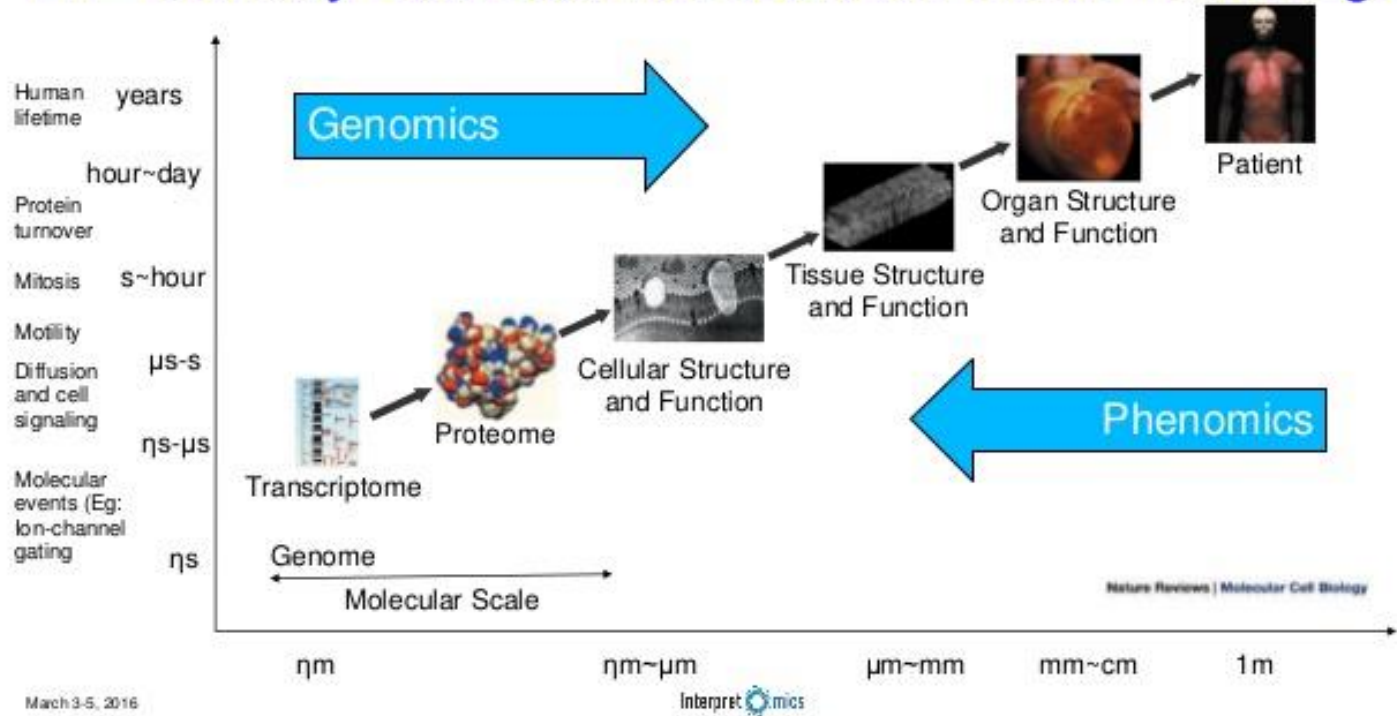
Challenges:

- Mettre en correspondance les données hétérogènes des différentes méthodes et prendre en compte les corrélations entre elles
- Modéliser une représentation complète des multiples omiques avec une approche des réseaux qui illustre naturellement les relations entre différentes entités dans une cellule.
- Gérer le problème de l'analyse des données de taille énorme



Paysage

21st Century Biomedicine is a Multi-Scale Challenge



Une approche pragmatique multi-omique en cosmétique consiste à se placer au plus près du phénotype en utilisant des données homogènes de transcriptomique et protéomique.

Même génome.... et protéomes si différents



- ☐ GENOMICS
- ☐ TRANSCRIPTOMICS
- ☐ PROTEOMICS



Larance M¹, Lamond AI¹.

Abstract

Mol Cell Proteomics. 2017 Jan;16(1):1-12. doi: 10.1074/mcp1200502. **Proteome Profiling Outperforms Transcriptome Profiling**. Ma Z^{1,2,3}, Carr SA⁴, Mertins P⁴, Zhang H⁵, Zhang Z⁵, Chan DW¹, Boja ES¹¹, Mesri M¹¹, Kinsinger CR¹¹, Rodriguez H¹.

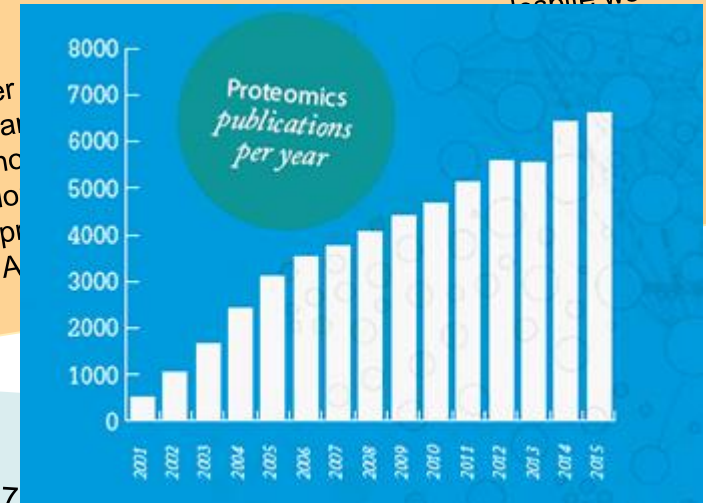
Abstract

Is Proteomics the New Genomics?

Jürgen Cox1 and Matthias Mann1,*
Cell 130 August 1, 2008

Cell 130, August 10, 2007 ©2007 Elsevier Inc. 395 DOI 10.1016/j.cell.2007.07.002

Mass spectrometry (MS)-based proteomics has become a formidable tool for the investigation of posttranslational modifications to proteins, protein interactions, and organelles. Is it now ready to tackle comprehensive protein expression analysis?



...très performante.



Workflow multi-omique



Echantillons
Traités vs Témoin
μarray LC-MS/MS

Données transcriptomiques
quantification relative
P-value + fold-change

Données protéomiques
quantification relative
P-value + fold-change

Sélection normale des données
transcriptomiques
(seuils P-value + fold-change
basés sur échantillonnage)

Sélection normale des données
protéomiques
Pi** (seuils P-value + fold-change
basés sur échantillonnage)

ou

Sélection supplémentaire de
données transcriptomiques
Condition=Ti* & Pi* (Seuils p-value
+fold-change moins stricts);
variation dans le même sens

Sélection supplémentaire de
données transcriptomiques
(approche réseau)
Tj* régulateur de Pi
& Pi* (Seuils p-value +fold-change
moins stricts); variations
cohérentes

Groupe final pour analyses
statistiques et d'interactions
CORAVALID+

transcriptomique et protéomique

Bioinformatique et biostatistique

CORAVVALID™

I - Analyse d'enrichissement

1) Sélection/Validation des données:

Distribution/outliers (ACP); Validité des mesures (t Student) & des facteurs d'expression relative (Seuils/ échantillonnage)

2) Recherche de correspondances

2-1) Association individuelles des éléments (protéines/gènes) sélectionnés aux termes descriptifs issus des bases de données d'intérêt (Ontologies, Vocabulaire contrôlé)

KEGG & WIKIPATHWAYS: Voies métaboliques & signalétiques,

GO: Processus biologiques; Fonctions moléculaires; Composants cellulaires

2-2) Définition de groupes d'éléments en fonction des termes

Modules complémentaires: Interactions protéiques, génétiques, phénotypes, voies optionnelles.

3) Recherche de Significativité:

Tests statistiques d'enrichissement (Test Exact de Fisher /EASE);

Corrections pour Tests Multiples (Bonferroni)



Bioinformatique et biostatistique

CORAVVALID™

II - Synthèse des résultats

1



- Synthèses des enrichissements intra-ontologies
- Synthèses des enrichissements inter-ontologies
- Filtrage des termes inadéquats en fonction du contexte biologique et expérimental

2



- Analyse des protéines associées et de leurs variations, analyse des interactions
- Examen des voies impliquées et de leurs segments affectés, de leurs enchainements
- Recherche bibliographique & Base de données interne

3



- Déduction des phénomènes en jeu, de leur signification biologique, et de l'activité macroscopique (Phénotypes)
- Potentiel de « claim »

PHYLOGENE

With PHYLOGENE, It's time to think out of the box...

SKIN AND MICROBIOME
15 millions years of human and microbes co-evolution

YOUR SAMPLES
Moist, sebaceous areas, swabs...

Characterize and understand :
- what happens at same time for skin and micro-organisms
- the host-bacteria interactions
- the effects of the product on whole microbiome

DNA and PROTEIN EXTRACTION

METAGENOMICS
PCR/SEQUENCING
Determination of microbial communities diversity and taxonomic composition

METAPROTEOMICS
LC-MS/MS
Proteins identification and relative quantification

BIOINFORMATICS ANALYSIS CORAVALID™
Identification of interactions and biological effects

CLAIMING POTENTIALS
CHARACTERIZATION
Skin types, host-bacteria interactions, ...
DERMATOLOGICAL / COSMETIC POTENTIALS
Microbiota preservation, diversity enhancement, ...
HEALTH POTENTIAL
Drugs effects, skin diseases pathogenicity, pathogen reduction, pathogenic and virulence mechanisms management, ...

62 RN 113 - 30620 BERNIS - France
<http://ms.phylogene.com>

With PHYLOGENE, It's time to think out of the box...

PROTEOMICS
Proteins are directly in charge of cell functions and structures

YOUR SAMPLES
Cell cultures, skin explants, rebuilt skins, D-Squares, swabs, extra cellular matrix, sub-proteomes...

PROTEIN EXTRACTION

NANO LC-MS/MS and DATA PROCESSING
High resolution identification and relative quantification of proteins in treated vs untreated samples

Substantiate without presuming the effects of your active compounds

Determine the biomarker of your ingredient and find a new story

Elucidate the mechanisms of action

Identify potential safety issues

BIOINFORMATICS ANALYSIS CORAVALID™
Involved metabolic and signaling pathways, biological processes and significances, molecular functions, cellular components, Synthesis of phenomena, phenotyping, ...

CLAIMING POTENTIALS
COSMETIC POTENTIAL
Moisturizing, anti-aging, toning, anti-pigment irregularities, slimming, ...
DERMATOLOGICAL CARE POTENTIAL
Solar protection, cicatrization improvement, drugs effects, allergic reaction & hypersensitivities improvement, ...
CHARACTERIZATION
Types of skins, differences between healthy and diseased skins, ...

62 RN 113 - 30620 BERNIS - France
<http://ms.phylogene.com>

web : <http://ms.phylogene.com>

LinkedIn : <https://www.linkedin.com/company/phylogene>

Twitter : https://twitter.com/Phylogene_One

Merci