

Analyse du métabolome par spectrométrie de masse à source d'ionisation à pression atmosphérique : état des lieux et perspectives

Christophe Junot

Laboratoire d'Etude du Métabolisme des Médicaments, DSV/IBiTec-SISPI, CEA/Saclay, Gif-sur-Yvette cedex

Le terme "métabolome" désigne l'ensemble des composés organiques de petite taille présents dans un milieu biologique donné. L'analyse métabolomique constitue une approche globale analogue à celles de la protéomique ou de la transcriptomique et qui s'inscrit en complément de celles-ci. Elle permet de mettre en évidence sans a priori des métabolites d'intérêt biologique à partir d'analyses statistiques multivariées réalisées sur des empreintes métaboliques contenant plusieurs centaines à plusieurs milliers de signaux.

Les approches post-génomiques commencent peu à peu à trouver des applications concrètes dans les domaines de la biologie clinique et de la médecine de laboratoire. La métabolomique s'est rajoutée depuis quelques années à la batterie des «omiques». Susceptible de rendre compte des modifications de la composition des biofluides en réponse, par exemple, à un processus pathologique, elle s'impose comme un outil prometteur de l'exploration biologique.

L'objectif de cette conférence est de faire le point sur l'utilisation des techniques basées sur l'utilisation de la spectrométrie de masse dans le domaine de l'analyse métabolomique. L'introduction de techniques séparatives performantes telles que l'UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography) et la spectrométrie de masse à haute voire ultra-haute résolution permettent désormais de détecter efficacement un grand nombre de métabolites. La polyvalence de ces outils permet de mener de front des expériences de quantification et de profilage métabolique. Un des principaux enjeux de recherche de cette thématique est maintenant d'arriver à caractériser le plus grand nombre de signaux possible au sein des jeux de données générés par le couplage des techniques analytiques et chimométriques. Pour cela sont développées des outils mathématiques et informatiques permettant d'organiser les signaux au sein de jeux de données complexes pour en faciliter l'identification. Des banques de données basées sur l'utilisation de la spectrométrie de masse à source d'ionisation à pression atmosphérique commencent à être générées, mais leur essor et leur diffusion dépendront de notre capacité à résoudre les problèmes de standardisation des conditions opératoires liées à l'acquisition des spectres.