L'ANALYSE DU MÉTABOLOME : UN NOUVEL OUTIL POUR LES BIOLOGISTES

par Eric **Ezan**[1]

Apparu à la fin des années 1990, en analogie aux notions de génome, de transcriptome et de protéome, le concept de métabolome fait référence à l'ensemble des métabolites contenus dans un système biologique donné : cellules ou fluides biologiques tels que les urines ou le plasma. Il est par définition caractéristique d'un état physiologique donné. Les métabolites sont des composés impliqués dans les processus métaboliques, qu'ils en soient les produits ou qu'ils soient nécessaires à leur bon déroulement. Le terme métabolite inclut par conséquent toutes les molécules de faibles masses moléculaires telles que les acides organiques, les sucres, les acides gras, les conjugués, les acides aminés mais aussi certains peptides, les vitamines, etc.

A l'instar du transcriptome et du protéome, la métabolomique (étude du métabolome) s'inscrit dans un contexte post-génomique. Le métabolome représente l'ultime réponse d'un organisme à une altération génétique, une pathologie, une exposition à un toxique ou à tout autre facteur susceptible de perturber son fonctionnement. Comme le protéome, le métabolome est dépendant du contexte, c'est-à-dire que les taux de protéines ou de métabolites sont modifiés en fonction de l'état physiologique, développemental, ou pathologique d'une cellule, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme.

La métabolomique repose sur l'obtention d'empreintes métaboliques obtenues à l'aide de différentes méthodologies analytiques dont la spectrométrie de masse est l'une des principales à ce jour. L'analyse différentielle des empreintes issues des différents groupes d'échantillons vise à caractériser les répercussions de la modification d'un facteur externe, et à visualiser la manière dont un système biologique réagit. Elle permet, ainsi, une meilleure compréhension de la biologie des systèmes en mettant en évidence des interrelations métaboliques qui n'auraient pas pu être détectées avec des approches biochimiques traditionnelles.

Les approches métabolomiques sont conventionnellement classées en plusieurs niveaux d'études : l'analyse ciblée centrée sur un petit nombre de métabolites, le profilage métabolique basé sur l'analyse de tous les composés appartenant à une voie ou à une famille chimique donnée, l'empreinte métabolique visant à la comparaison de spectres et enfin l'approche métabolomique ou métabonomique qui a pour ambition l'identification et la quantification non biaisée de tous les métabolites présents dans un échantillon biologique prélevé dans des conditions données. Les approches métabolomiques trouvent des applications en médecine (recherche de biomarqueurs en toxicologie, pharmacologie ou nutrition, étude du métabolisme des xénobiotiques) et aussi en agro-alimentaire ou environnement (phénotypage, caractérisation d'organismes modifiés, suivi de procédés de fabrication).

[1] CEA, Laboratoire d'étude du Métabolisme du médicament, Service de Pharmacologie et d'Immuno-analyse, Institut de biologie et de technologie de Saclay.

Copyright – Académie d'Agriculture de France – 2008. Séance du 18 juin 2008.