

APPROCHE MÉTABOLOMIQUE EN NUTRITION : DÉVELOPPEMENT D'OUTILS POUR L'IDENTIFICATION DES BIOMARQUEURS

Bernard Lyan¹, Franck Giacomoni¹, **Estelle Pujos-Guillot¹**

1 - INRA, UMR 1019, Plateforme d'Exploration du Métabolisme, Nutrition Humaine, F-63122, Saint Genès Champanelle, France ; Clermont Université, UFR Médecine, UMR 1019 Nutrition Humaine, F-63000, Clermont-Ferrand, France

Ces dernières années, les approches métabolomiques ont ouvert de nouvelles perspectives dans le domaine de la nutrition, notamment parce qu'elles permettent d'aborder les problèmes de biocomplexité en décrivant de façon globale les métabolites générés ou modifiés dans certaines conditions nutritionnelles. Cependant, aujourd'hui, l'identification des métabolites est certainement l'étape limitante de l'utilisation de la spectrométrie de masse en métabolomique. Malgré l'apport incontestable des technologies à très haute résolution, l'identification des biomarqueurs reste complexe, et nécessite le développement de stratégies analytiques et bio-informatiques.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés dans une première étape au développement de méthodes analytiques utilisant différents modes d'acquisitions basés sur le couplage UPLC-LTQ Orbitrap™. Un module d'électrochimie en ligne (ROXY™, Antec) a également été testé pour la génération de métabolites non disponibles. Dans une seconde étape, le développement a concerné des outils bio-informatiques dédiés. Ils concernent en particulier une base de données relationnelle implémentée par des spectres de fragmentation annotés de métabolites, ainsi que des chaînes de traitement *in silico* intégrant différents modules de prédiction et proposant une approche « top-down » dans l'interprétation des données obtenues.

L'apport des méthodologies développées seront illustrées dans le cadre de deux études. L'une sur cohorte (cohorte française SuViMax2, ANR-10-ALIA-007 PhenoMeNEp), vise à identifier des candidats biomarqueurs de consommation de produits végétaux, dans le but de caractériser le statut nutritionnel associé à consommation à long terme de fruits et légumes. L'autre concerne la détermination de biomarqueurs précoces de dysfonctions métaboliques liées à la prise de poids lors d'une étude d'intervention chez l'homme.