Utilisation de la Métabonomique dans l'évaluation du risque d'une substance chimique

J.-M. Colet

Université de Mons, Département de Biologie Humaine et de Toxicologie, Mons, Belgique.

La **METABONOMIQUE** est une technologie émergente qui complète idéalement l'image partielle des processus biologiques obtenue jusqu'ici par les approches de la génomique et de la protéomique. Elle a été définie par Jérémy Nicholson comme « *la mesure quantitative de la réponse métabolique multi-paramétrique et temporelle de systèmes vivants à des stimuli patho-physiologiques ou une modification génétique* ». L'application de la métabonomique implique la création de bases de données multivariées à partir d'animaux contrôles, d'animaux malades ou utilisés dans le développement pharmaceutique, de volontaires sains, ou encore de patients. Elle permet l'acquisition simultanée de paramètres biochimiques multiples à partir d'échantillons biologiques.

La métabonomique est le plus souvent réalisée à partir de biofluides (urine, sérum, fluide cérébro-spinal, bile, ou salive), mais il est également possible d'utiliser des cultures cellulaires ou des extraits de tissus. La métabonomique tire profit des perturbations de concentrations et de flux des métabolites endogènes impliqués dans les voies biochimiques cellulaires pour déceler des altérations précoces provoquées par une maladie, une toxine, ou encore l'exposition à une substance chimique. En effet, la réponse des cellules à ces éléments de stress conduit généralement à un ajustement de l'environnement extra-cellulaire pour maintenir l'homéostasie. Cet ajustement métabolique se manifeste sous la forme d'une empreinte métabolique caractéristique de la nature et/ou du site du processus toxique ou de la maladie.

Une variété de méthodes analytiques peuvent être utilisées pour générer les profils métabonomiques, fournissant des jeux de données riches en information moléculaire. La plupart des recherches utilisent la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire du proton (^{1}H-RMN), qui s'est révélée comme la technologie la plus puissante pour l'analyse des biofluides et pratiquement la seule capable d'étudier des tissus intacts. La ^{1}H-RMN établit un profil métabolique sans recours à une pré-sélection des paramètres de mesure ou à une procédure de séparation.

Finalement, afin d'isoler les changements relevants et significatifs parmi toute la variabilité observée dans les jeux de données spectrales collectés à partir d'une cohorte d'animaux ou de personnes, l'utilisation d'analyses de données multivariées est indispensable.