

L'Homme et son métabolisme : une usine chimique

Marie-Josèphe AMIOT-CARLIN

UMR 12660 INRA/ 476 INSERM/ Univesités Aix-Marseille I & II

L'analyse des fluides biologiques chez l'Homme révèle des milliers de métabolites dont beaucoup ne sont pas encore identifiés. Ces métabolites sont de trois catégories : ils sont produits par nos cellules pour assurer la croissance et la reproduction ; ils sont exogènes provenant des nutriments, mais aussi des médicaments et des substances toxiques. Enfin des métabolites sont produits par le microbiote intestinal. Tous ces métabolites peuvent influencer sur notre santé.

Le foie est un organe majeur essentiel à notre survie puisqu'il métabolise les macro- et micronutriments et participe ainsi à la régulation de leur concentration dans l'organisme. Il assure une fonction de détoxification primordiale dans l'élimination des xénobiotiques de l'organisme. Cependant, il est admis que la métabolisation de nombreuses molécules a lieu en amont, dans l'intestin, organe aujourd'hui considéré comme métaboliquement actif.

L'étude des effets d'un nutriment donné ou d'un régime sur une fonction spécifique est généralement réalisée par des approches classiques qui permettent d'explicitier les mécanismes par lesquels ce nutriment ou ce régime intervient dans les voies métaboliques. Mais de plus en plus, les études en nutrition font appel à de nouvelles approches utilisant des techniques analytiques très performantes comme la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire associées à des outils bioinformatiques. On assiste actuellement au développement d'outils à haut débit comme la métabolomique. La métabolomique est une discipline qui permet de distinguer les équilibres métaboliques ou « signatures métaboliques » spécifiques de chaque état de santé ou de risque, lesquels peuvent être modulés par des facteurs environnementaux comme l'alimentation.

Pour mieux comprendre les effets sur la santé de nutriments, des approches translationnelles sont nécessaires. Elles vont d'études cliniques à des études conduites *in vitro* et, inversement. Des systèmes biomimétiques acellulaires et cellulaires ont été développés pour mieux comprendre les mécanismes chimiques et biochimiques qui régissent le devenir des nutriments dans le tractus digestif, leur absorption et leur métabolisme. Ces systèmes *in vitro* permettent de mettre en évidence des mécanismes de diffusion, de partage de molécules entre les différentes phases, d'oxydo-réduction et d'affinité de type protéine-ligand. Par ailleurs, certaines études de physiologie dans le domaine de la nutrition font appel à l'utilisation de molécules marquées qui « tracent » des phénomènes dynamiques à la base de régulations physiologiques ou dysrégulations.

Enfin, la synthèse organique de métabolites, issus de nutriments et identifiés dans les fluides biologiques, permet d'entreprendre des travaux sur leurs rôles au niveau des divers organes cibles.

Tous ces aspects seront illustrés au travers d'exemples.

Mots Clés : métabolites, métabolome, systèmes *in vitro*, mécanismes