



SMMAP2017, Marne la Vallée, 02/10/2017

Atelier 2 – Méta-métabolomique

Merci à tous d'avoir participé à ce premier exercice sur un sujet aussi complexe.

Nombre de participants : 35

Suite à nos discussions, voici les points qui nous ont particulièrement marqués.

1. Sur les enjeux de la méta-métabolomique :

- Lors d'une expérience de métabolomique « classique », nous sommes finalement confrontés à une liste de biomarqueurs d'intérêt qu'il faut replacer dans une « histoire métabolique ». C'est là que le bât blesse, lorsque plusieurs organismes sont impliqués dans l'histoire. Notre problème de base est donc l'assignation biomarqueur-organisme dès qu'il y a plusieurs organismes en constante interaction (consortium, holobionte).
- Le génome est relativement bien couvert, et particulièrement sur les espèces modèles. Cependant, les régulations sont complexes pour atteindre le niveau des métabolites. De plus, à l'échelle d'un écosystème, il existe une forte hétérogénéité (Microbiome -> holobionte).

2. Sur le workflow :

- Les étapes précoces ne semblent pas plus compliquées que pour le reste de la métabolomique. Mais cela peut poser problème pour les nouveaux dans le domaine (écologues, agroécologues). Le challenge réside ici dans la capacité à conserver l'information métabolique (le « qui fait quoi »).
- L'échantillonnage (sampling) est parfois difficile à organiser (*e.g.* échantillons marins riches en sel vs quelques microlitres d'hémolymphe d'insecte). Il est crucial de limiter les perturbations pendant les prélèvements.

- Le « Quenching » permet de fixer l'échantillon dans un état métabolique d'intérêt (cf. transcriptomique). Cette étape se complexifie avec la multiplication des espèces – certains solvants peuvent être adaptés à certains organismes et pas à d'autres. L'azote liquide et la congélation rapide restent les méthodes les mieux adaptées, mais elles peuvent ne pas être compatibles avec les conditions de prélèvements de terrain (e.g. zones tropicales isolées).

- Autant que possible, il faut combiner des analyses globales avec des analyses ciblées sur des voies métaboliques d'intérêt (indicateurs biologiques multiples) dans le système écologique ou biologique étudié. Le couplage des analyses par l'utilisation de plusieurs techniques analytiques complémentaires (e.g. MS et RMN) permet d'avoir accès à plus d'info.

- Etonnement, un faible pourcentage des approches est fondé sur les isotopes. Ces techniques sont sans doute encore trop peu utilisées, ou essentiellement pour vérifier *a posteriori* certaines hypothèses. Leur utilisation en méta-métabolomique/fluxomique pourrait s'avérer pertinent.

3. Sur les analyses de données :

- L'utilisation de tests statistiques est une étape inévitable des études de métabolomique. Mais comment maintenir l'information écosystémique avec ces outils ? Des pistes sont à explorer.

- Il est crucial d'intégrer des contrôles qualité (ex. standards internes) dès l'échantillonnage puis des analyses statistiques pour éviter au maximum les biais de prélèvements, d'extraction et/ou de design expérimentaux.

- L'intégration de méta-données en s'inspirant des approches de type SIG (?) permettrait de croiser les approches, car les données d'un chercheur peuvent devenir les métadonnées très utiles pour une autre étude.

- En utilisant les données de méta-métabolomique, pourrait-on calculer/définir un indice de chimiodiversité comme il existe des indices de biodiversité fondés sur les données de métabarcoding ou métagénomiques ?

4. Sur les réseaux :

- Les réseaux (projets, outils, workflows) actuels sont très géno-centrés. Cela complique la tâche d'un métabolomicien qui ne propose qu'une liste de biomarqueurs. Des initiatives sont en cours (e.g. MetaboHUB, Metexplore).

- Intégration des données omiques : il existe certaines limites quand les systèmes étudiés ne contiennent pas d'organismes modèles ou isolés en laboratoire. Comment accéder à leur génome ? La métagénomique n'est pas toujours exhaustive.

- La métafluxomique serait aussi à incorporer dans ces outils. Grâce à la visualisation de la dynamique des systèmes, nous aurions la capacité de retracer les corrélations entre événements métaboliques et partenaires du consortium d'étude.

5. Et pour la suite :

- Plusieurs pistes sont proposées, mais une « manifestation » régulière (atelier, séminaire, école, etc.) semble être un format pertinent. Pour ce faire, il est nécessaire de s'appuyer sur les structures existantes.
- Il semble important de faire du lobbying pour des « keynote speakers » puissent être invités sur les approches de métabolomique intégrative ou méta-métabolomique (RFMF 2019 à Liège, journées GDR, etc.).
- Il faut garder un lien fort avec les experts du domaine (RFMF, GDR Mediatec) pour la suite de l'aventure, mais aussi impliquer des écologues (au sens large) qui sont dépositaires des questions écosystémiques/holobiontiques.

Nous vous donnons rendez-vous, au plus tard à Liège !!

N'hésitez pas à nous contacter en cas de question, de commentaire :

Cyril JOUSSE (cyril.jousse@uca.fr)

Catherine LEBLANC (catherine.leblanc@sb-roscoff.fr)

Gabriel MARKOV (gabriel.markov@sb-roscoff.fr)

Vous pouvez aussi interagir avec nous via le site du RFMF, sa page facebook ou le groupe M μ K dédié à la méta-métabolomique (<https://www.facebook.com/groups/497609357108169/>).