



Utilisation de la métabolomique ciblée pour élucider l'impact biologique du protoxyde d'azote

Plasse L, Touzé B, Ducourant M, Gernez E, Niguet J-P, Deheul S, Bennis A, Tard C, Douillard C, Sciffet D, Bossaert C, Girot M, Dobbelaere D, Diesnis R, Grzych G.

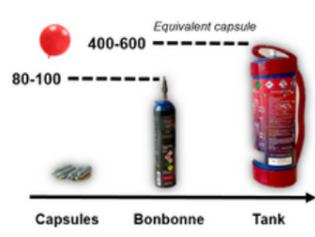
INTRODUCTION

Protoxyde d'azote (N₂O) = problème majeur de santé publique

De nombreuses conséquences cliniques



Une consommation de plus en plus massive

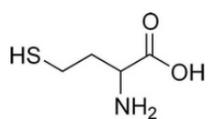


- Toxicité aiguë**
- Nausées, vomissements
 - Brûlures
- Toxicité chronique**
- Myélonéuropathie
 - Thromboses

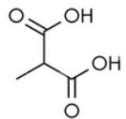
Impact métabolique

Inactivation de la vitamine B12 par oxydation

2 marqueurs plasmatiques indirects utilisés en cliniques



Homocystéine
Marqueur de consommation récente



Acide méthylmalonique
Marqueur de gravité clinique

MAIS marqueurs non spécifiques de l'intoxication au N₂O

OBJECTIF
IDENTIFIER UNE SIGNATURE MÉTABOLIQUE DE L'INTOXICATION AU N₂O



MATÉRIELS ET MÉTHODES

Consommateurs de N₂O

N = 37
Sex ration (F/H) : 7/30
Age moyen : 22.6 ans

Non consommateurs de N₂O

N = 37
Sex ration (F/H) : 7/30
Age moyen : 26.8 ans



Dosage acides aminés plasmatiques
HPLC couplé à la spectrométrie de masse en tandem (SCIEX 3200 QTRAP)

Analyses statistiques

Analyse en comparaison de variances, ACP, Enrichissement métabolique, Forêts aléatoires, Test t de Student, Test de Mann Whitney, Test de Spearman

DISCUSSION

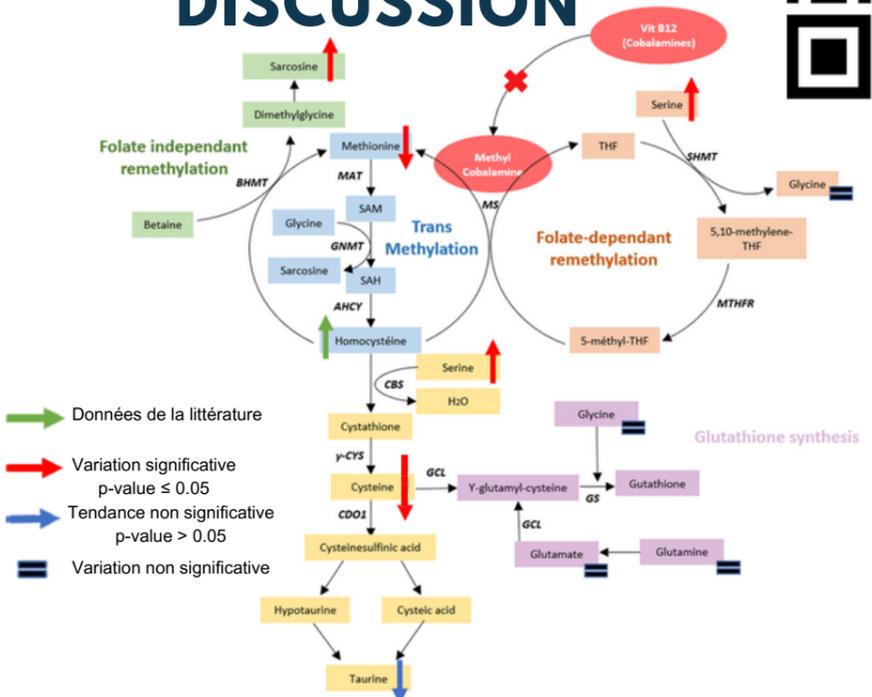


Figure 3 : Modifications métaboliques induite par la consommation de protoxyde d'azote sur la voie métabolique de la cystéine et de la méthionine

Perspectives :

- Etude sur un plus grand groupe de patients
- Dosage des autres intermédiaires métaboliques de la voie des mono-carbones et du cycle de reméthylation folate dépendant

RÉSULTATS

Figure 1 : Scores des groupes sur les deux axes principaux de l'ACP avec des ellipses de confiances à 95%
0 : non consommateurs
1 : consommateurs

=> séparation efficace des groupes de patients selon l'axe des abscisses

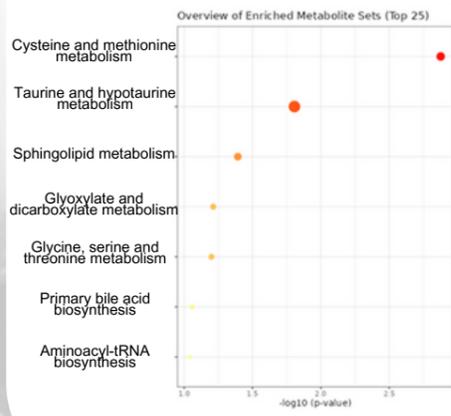
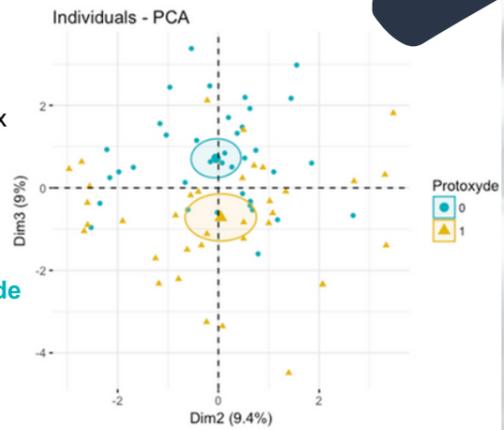


Figure 2 : Enrichissement métabolique à partir des métabolites distinctifs des deux groupes
=> voie de la cystéine et méthionine permet de distinguer au mieux les consommateurs et non consommateurs