



HAL
open science

Détermination de marqueurs précoces de stéatose par imagerie moléculaire du foie

Laetitia Theron, Delphine D. Centeno, Isabelle I. Auzeloux, Sergio Polakof, Estelle Pujos-Guillot

► **To cite this version:**

Laetitia Theron, Delphine D. Centeno, Isabelle I. Auzeloux, Sergio Polakof, Estelle Pujos-Guillot. Détermination de marqueurs précoces de stéatose par imagerie moléculaire du foie. 9. Journées Scientifiques du Réseau Français de Métabolomique et Fluxomique RFMF, Réseau Francophone de Métabolomique et Fluxomique (RFMF). FRA., Jun 2015, Lille, France. hal-02740408

HAL Id: hal-02740408

<https://hal.inrae.fr/hal-02740408>

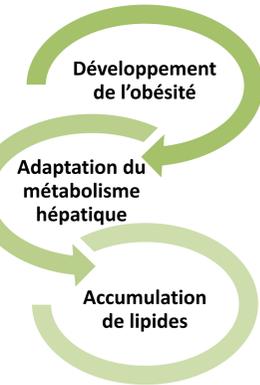
Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

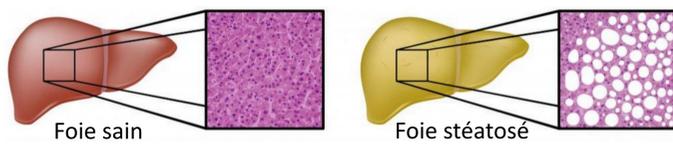
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Contexte et objectifs

Caractérisation des changements de distribution et de localisation des espèces lipidiques du foie



Meilleure compréhension des mécanismes d'adaptation physiologique et recherche des biomarqueurs précoces

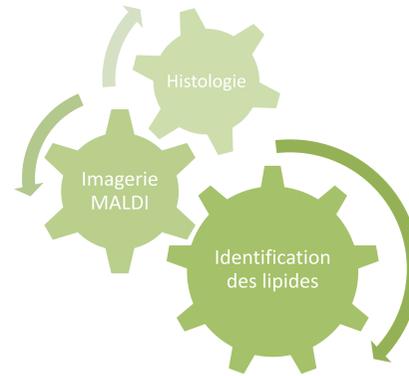


<http://www.wisegeek.org/what-is-steatosis.htm#types-of-liver-disease>

Conclusion

L'imagerie par spectrométrie de masse MALDI nous a permis de :

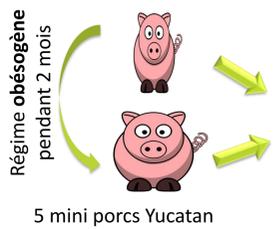
- Cartographier les lipides du foie avant et après administration du régime
- Caractériser l'accumulation de lipides dans le foie et discriminer l'impact du régime obésogène



Prochaines étapes :

Identification des lipides par analyse de surface par extraction liquide (LESA® Advion)
Couplage des données MS avec des données de microspectroscopie RAMAN

Matériels et méthodes



Prélèvement du foie avant / après régime

Cryo-fixation
Coupes histologiques 10µm

Dépôt de matrice HCCA
7 mg.ml⁻¹ dans ACN
50% 0,02% TFA

Acquisition des cartes ioniques de lipides



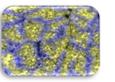
Autoflex Speed Bruker
Mode réflectron négatif
Gamme de masse de 300 à 1000 Da

Résolution spatiale de 50µm

Traitement des données

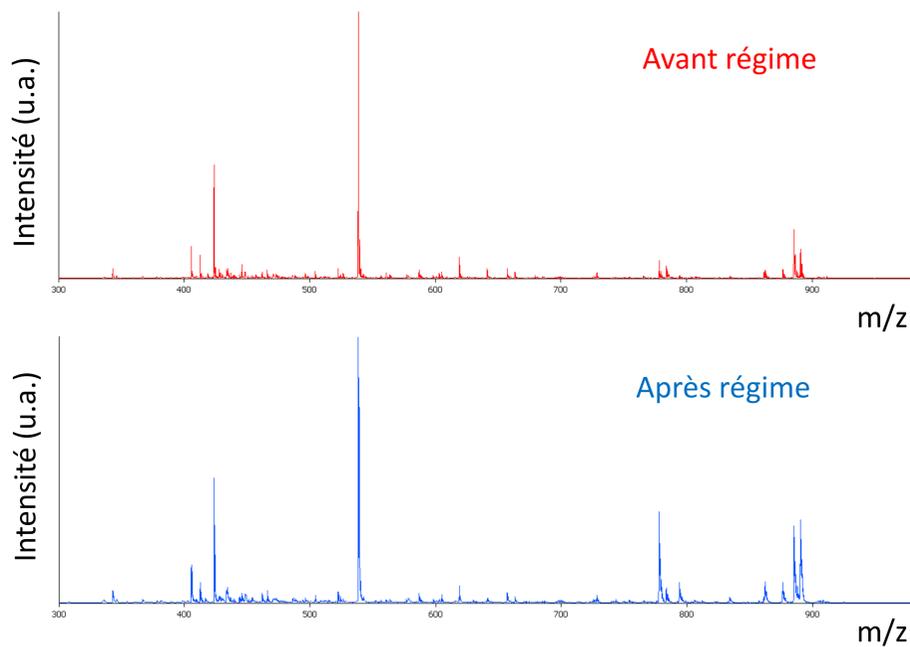


Normalisation, alignement des spectres, peak picking, Analyse en composantes principales, Classification hiérarchique

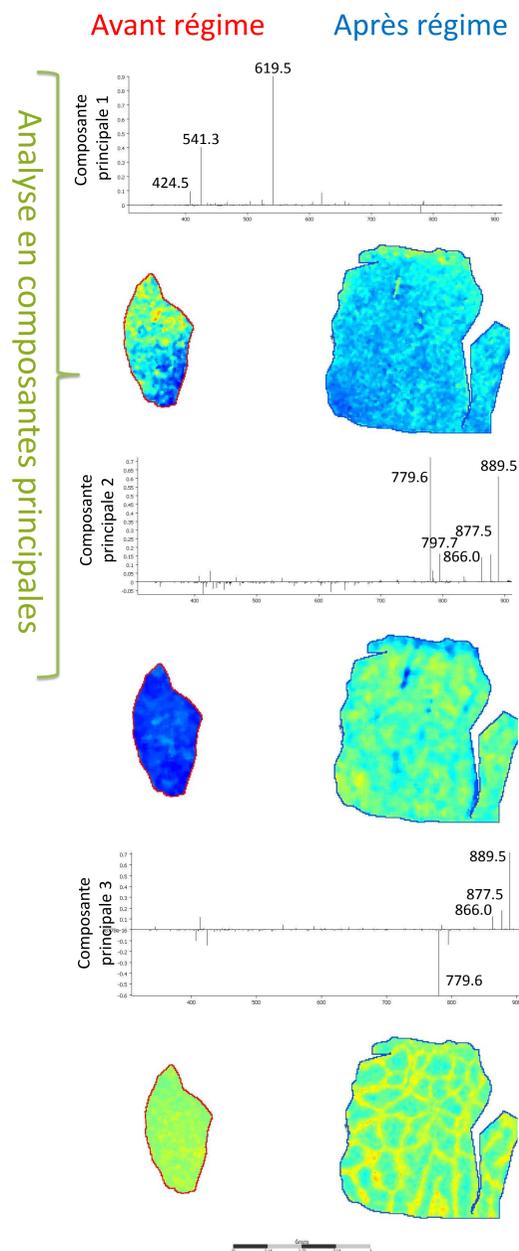


Résultats

Spectres moyens de lipides



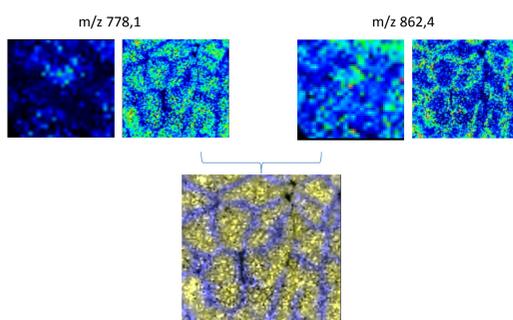
Comparaison des cartes ioniques de lipides



m/z	Intensité		p-value Avant/Après régime
	Avant régime	Après régime	
527,80	174,0	111,0	< 0.001
562,04	138,0	104,0	< 0.001
826,14	123,0	24,0	< 0.001
414,67	252,0	363,0	< 0.001
424,57	729,0	1546,0	< 0.001
439,15	203,0	360,0	< 0.001
447,32	577,0	916,0	< 0.001
467,20	504,0	781,0	< 0.001
472,88	379,0	698,0	< 0.001
498,68	203,0	230,0	< 0.001
504,53	339,0	783,0	< 0.001
526,68	468,0	716,0	< 0.001
541,28	668,0	1710,0	< 0.001
588,11	324,0	722,0	< 0.001
605,23	311,0	686,0	< 0.001
619,51	465,0	683,0	< 0.001
641,67	335,0	783,0	< 0.001
657,76	306,0	725,0	< 0.001
663,35	371,0	713,0	< 0.001
779,62	361,0	1401,0	< 0.001
783,36	172,0	607,0	< 0.001
787,00	70,0	100,0	< 0.001
797,70	51,0	312,0	< 0.001
866,00	126,0	209,0	< 0.001
877,46	294,0	708,0	< 0.001
879,58	40,0	201,0	< 0.001
883,70	103,0	314,0	< 0.001
889,46	515,0	1295,0	< 0.001
895,10	89,0	159,0	< 0.001
906,45	4,0	490,0	< 0.001

Pertinence de l'imagerie par spectrométrie de masse pour l'étude de la mise en place de la stéatose hépatique

- ✓ Mise en évidence du développement de la stéatose hépatique
- ✓ Apport des données de spectrométrie de masse obtenues sur coupes :



Possibilité d'étudier l'impact du régime obésogène sur les lipides de structure et les lipides de réserve

Ci-dessus, liste des ions significativement surexprimés avant régime et après régime obésogène.

Ci-contre, résultat de l'ACP : 'Loading plot' sous forme de spectres et 'Score plot' représenté sous forme d'intensités sur coupes d'un échantillon avant après régime obésogène.

