

## **Etude du métabolome salivaire : évolution avec l'âge et mise en évidence de biomarqueurs du syndrome de Sjögren**

La salive est de plus en plus considérée comme une source de biomarqueurs et les récentes avancées en métabolomique, protéomique et génétique ont permis l'identification et la caractérisation de composants salivaires utiles pour le diagnostic ou le suivi de nombreuses maladies. Cependant, l'hétérogénéité des résultats publiés questionne l'impact potentiel des procédures de collecte de salive et des méthodes analytiques utilisées pour l'identification de biomarqueurs potentiels. Il est donc important de vérifier comment le prélèvement affecte la composition de la salive pour garantir la validité des résultats obtenus. Afin de réaliser l'analyse la plus complète possible du métabolome salivaire, qui peut contenir des composés appartenant à une large gamme de polarité et ayant diverses propriétés acides et basiques, deux modes complémentaires de LC ont été utilisés, à savoir la RP-LC et la HILIC, et ont été couplés à la SM utilisée en modes positif et négatif. L'optimisation des conditions analytiques a été réalisée à partir d'un mélange de 90 composés (acides aminés et dérivés, acides gras, vitamines, hormones stéroïdes...), décrits dans la littérature comme ayant une expression différentielle dans la salive dans diverses pathologies et représentatifs en termes de masses moléculaires et de polarités. A partir de ces méthodes optimisées, les trois procédés de prélèvement de salive les plus utilisés ont ensuite été comparés (crachat, aspiration et Salivette®). Les résultats ont montré que le crachat et l'aspiration donnent des résultats statistiquement similaires alors que la Salivette® donne des concentrations plus faibles pour la plupart des composés et ne semble donc pas adaptée à une analyse non ciblée du métabolome. Le syndrome de Sjögren (SS) étant fortement associé à l'âge et au sexe, l'identification de biomarqueurs salivaires pour cette maladie nécessite une caractérisation préliminaire de l'impact du vieillissement sur le métabolome salivaire. Dans ce but, des échantillons de salive de femmes âgées de 18 à 45 ans ont été comparés à ceux de femmes de plus de 55 ans, par une approche métabolomique non ciblée. Des différences d'expression avec l'âge ont été mise en évidence pour des métabolites impliqués dans le métabolisme des acides aminés et des acides gras, dans la synthèse des bases nucléotidiques et dans le cycle de Krebs. Les profils métaboliques d'échantillons de salive de femmes atteintes du SS ont ensuite été comparés à ceux de femmes saines de la même classe d'âge, ce qui a permis de mettre en évidence 3 métabolites, l'alanine, l'acide isovalérique et l'acide succinique, présentant des concentrations diminuées en cas de SS et pouvant servir de biomarqueurs de ce syndrome.