



**MNMS**

Plateforme métabolomique RMN Médicale  
Strasbourg



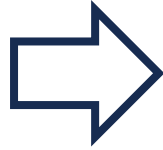
# Analyse du métabolome plasmatique dans l'adénocarcinome du pancréas

**Izzie Jacques NAMER**

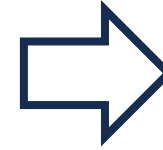
Service de Médecine Nucléaire et d'Imagerie Moléculaire  
Institut de Cancérologie Strasbourg Europe

# Métabolomique

Médecine de précision

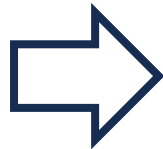


- individualité des gènes
- environnement
- mode de vie

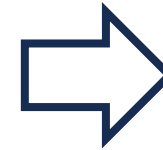


- Diagnostic précoce
- Traitement personnalisé

Métabolomique



Détection et quantification  
de vastes classes de  
substances chimiques



Phénotype fonctionnel  
complet



- Phénotype clinique
- Facteurs génétiques et non génétiques



Spectrométrie de masse



RMN



## Metabolomics approaches in pancreatic adenocarcinoma: tumor metabolism profiling predicts clinical outcome of patients

S. Battini<sup>1</sup>, F. Faitot<sup>1,2,3</sup>, A. Imperiale<sup>1,3,4</sup>, A. E. Cicek<sup>5,6</sup>, C. Heimburger<sup>1,3,4</sup>, G. Averous<sup>7</sup>, P. Bachellier<sup>2</sup> and I. J. Namer<sup>1,3,4\*</sup>

## Objectif

Tester la métabolomique plasmatique comme outil de diagnostic individuel

- Chercher des éléments de diagnostic précoce
- Identifier des indices prédictifs de la survie

## Population

**78 patients** (Base PANCREAS-CGE)

**22 volontaires sains**

## Techniques

**LC-MS/MS** (Hôpitaux Universitaires de Strasbourg)

**RMN** (ICANS, Institut de Cancérologie de Strasbourg)



56 molécules dont les acides aminés protéinogènes et non protéinogènes

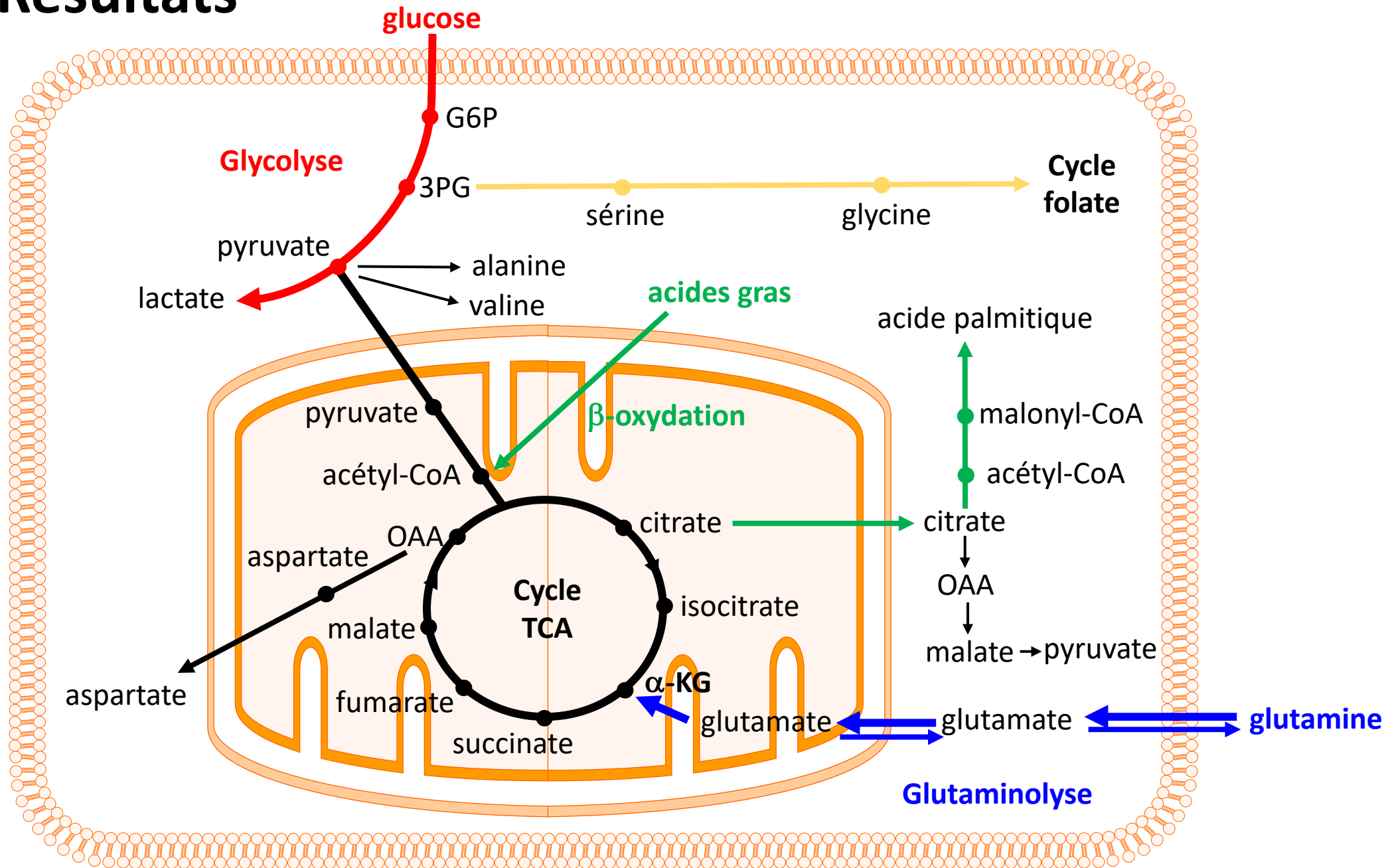
# Résultats

Alanine (p = 0,70)  
Arginine p < 0,02)  
Aspartate (p < 10<sup>-6</sup>)  
Asparagine (p < 10<sup>-5</sup>)  
Cystine (p = 0,20)  
Glutamate (p < 10<sup>-28</sup>)  
Glutamine (p < 10<sup>-14</sup>)  
Glycine (p = 0,67)  
Histidine (p < 0,0003)  
Isoleucine p = 0,055)  
Méthionine (p=0,71)  
Leucine (p = 0,70)  
Lysine (p = 0,78)  
Phénylalanine (p = 0,36)  
Proline (p = 0,80)  
Sérine (p = 0,43)  
Thréonine (p < 0,003)  
Tryptophane (p < 0,03)  
Tyrosine (p < 0,05)  
Valine (p < 10<sup>-50</sup>)

1-méthylhistidine (p = 0,91)  
3-méthylhistidine (p = 0,36) Ac.  
Ac.  $\alpha$ -aminobutyrique (p = 0,97)  
Ac. Arginosuccinique (non détectable)  
Ac. Pipécolique (p = 0,33)  
Alloisoleucine (p = 0,06)  
2-Amino adipique (p = 0,23)  
 $\beta$ -alanine (p < 0,001)  
Cystathionine (p = 0,14)  
Citrulline (p = 0,36)  
Sulfocystéine (p = 0,40)  
Homoalanine (p = 0,40)  
Homocitrulline (non détectable)  
Homocytine (non détectable)  
Hydroxyproline (p = 0,50)  
GABA (non détectable)  
Ornithine (p < 10<sup>-6</sup>)  
Saccharopine (non détectable)  
Taurine (p < 10<sup>-19</sup>)

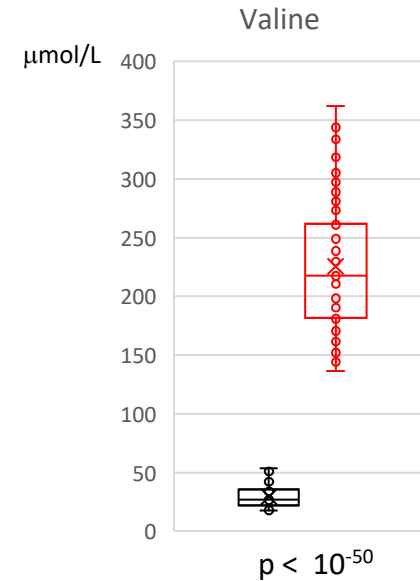
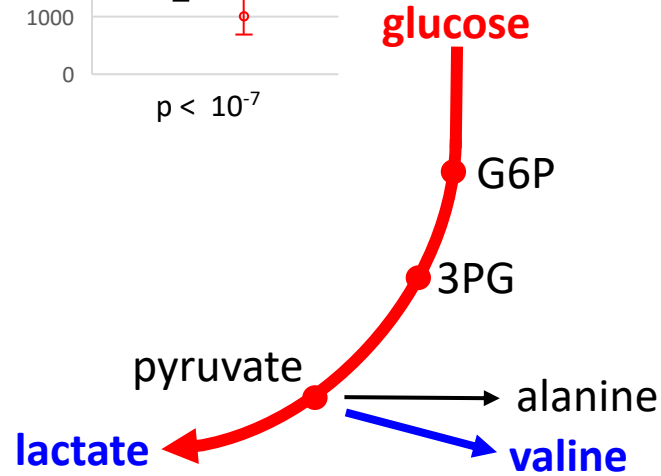
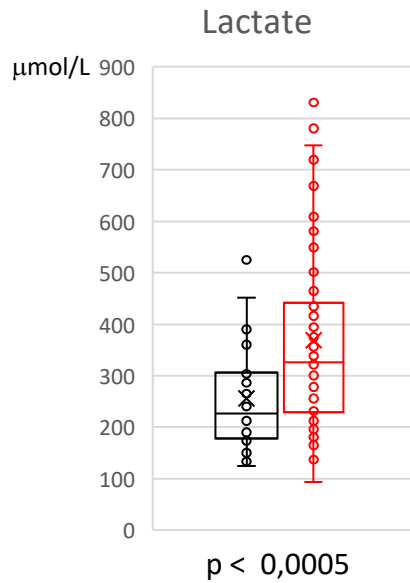
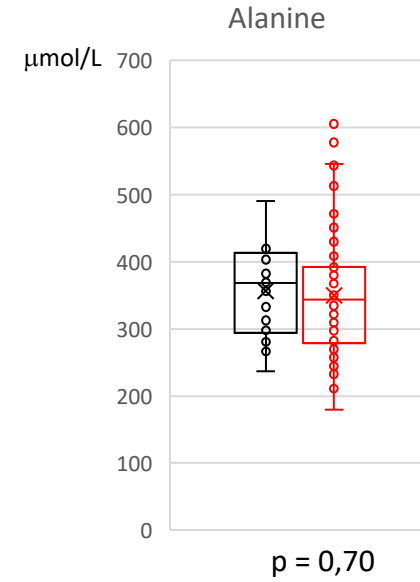
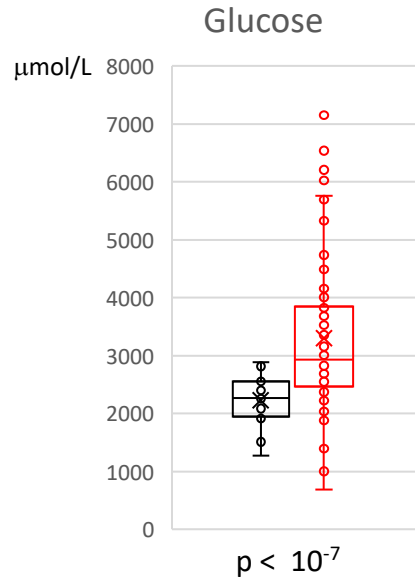
Acétate (P < 0,002)  
Bétaïne (p < 0,002)  
Choline (p = 0,63)  
Créatine (p = 0,21)  
Éthanolamine (non détectable)  
Formate (p < 10<sup>-12</sup>)  
Glucose (p < 10<sup>-7</sup>)  
Glycérol (p < 0,006)  
Glycérophosphocholine (p = 0,62)  
Hydroxybutyrate (p = 0,06)  
Lactate (p < 0,004)  
Myo-inositol (p = 0,98)  
NAA (p = 0,56)  
Phosphocholine (p = 0,37)  
Phosphoéthanolamine (p < 10<sup>-18</sup>)  
Scyllo-inositol (p < 0,0005)  
Succinate (p = 0,96)

# Résultats



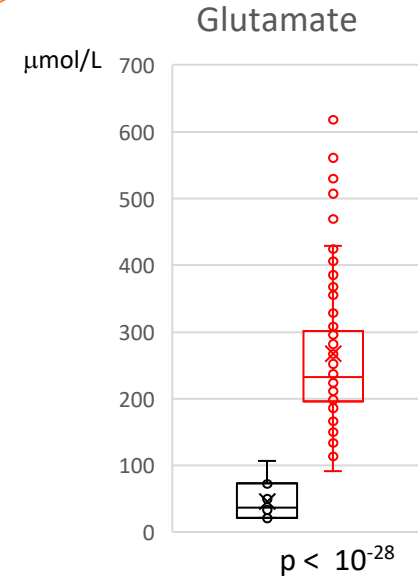
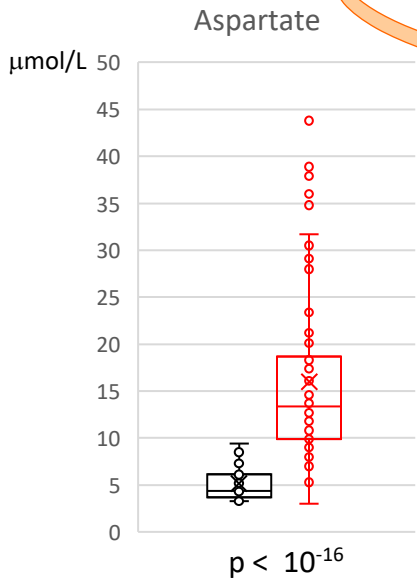
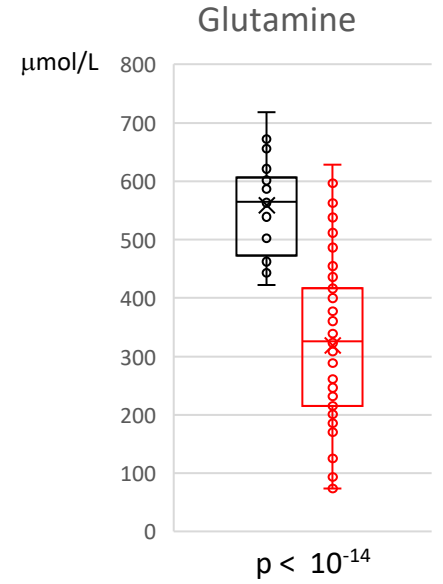
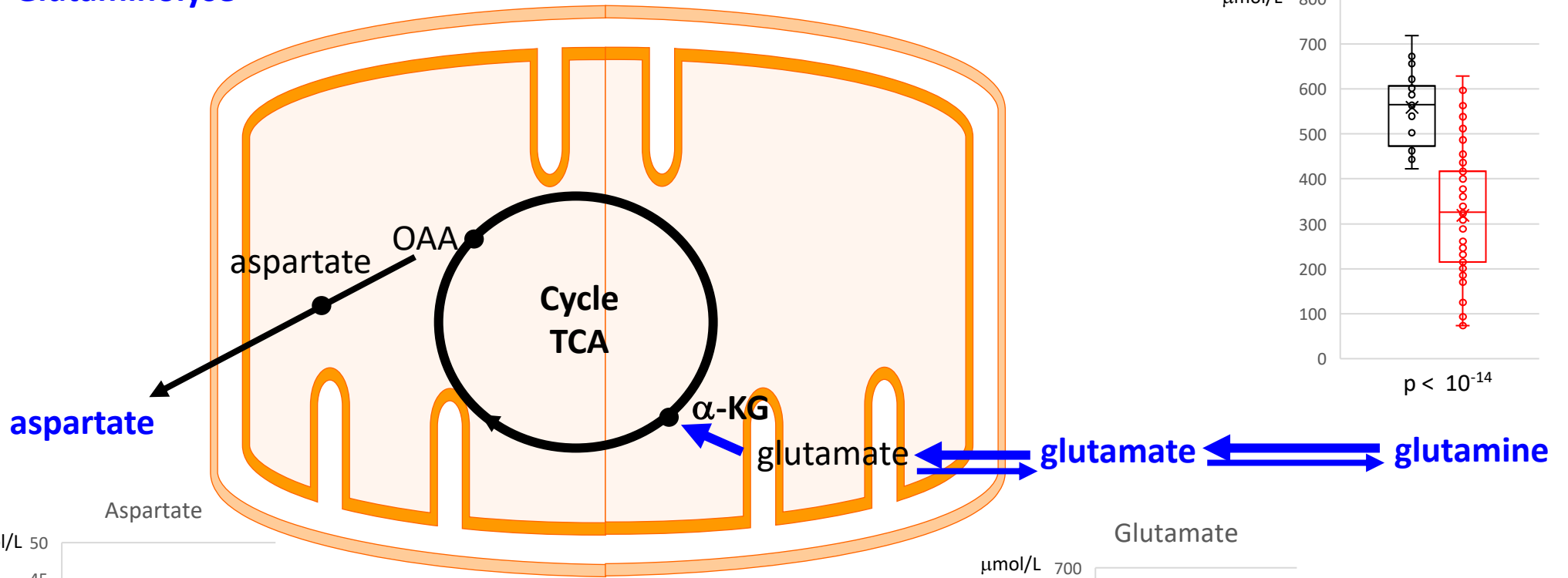
# Résultats

## Glycolyse



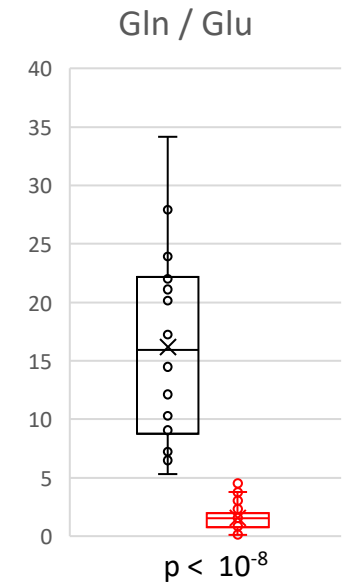
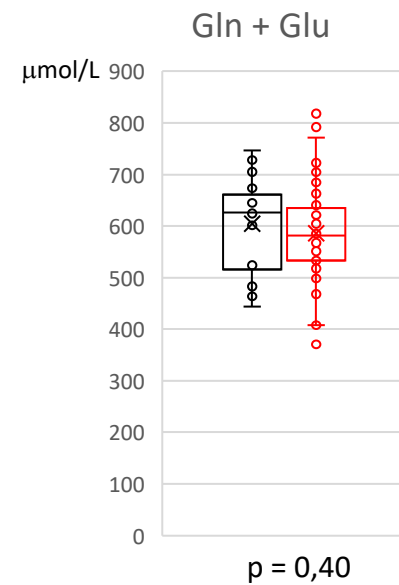
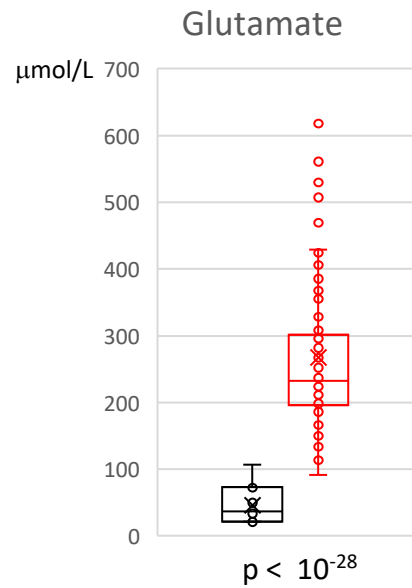
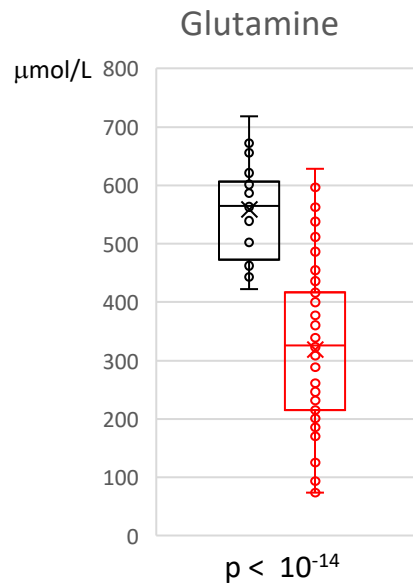
# Résultats

## Glutaminolyse



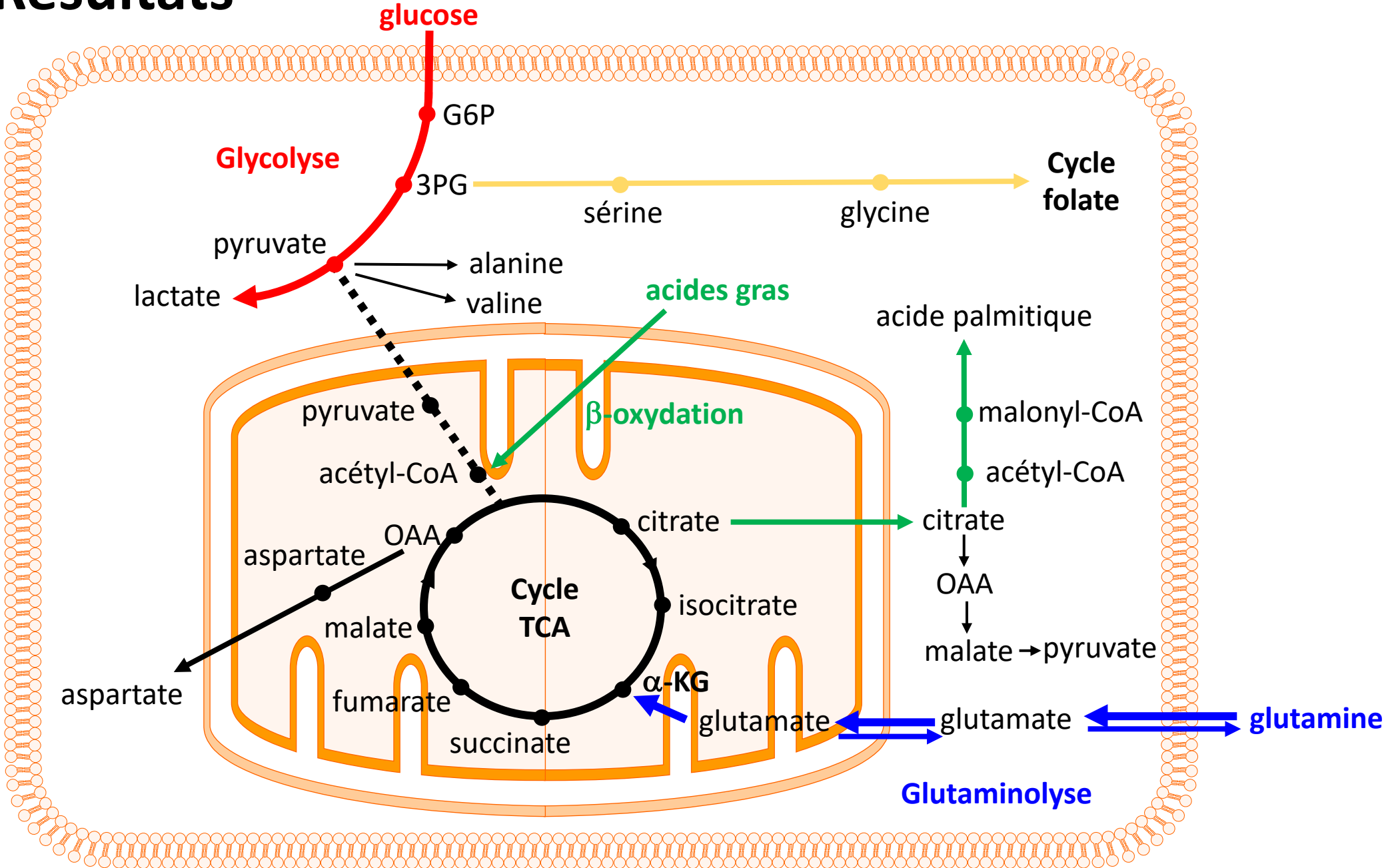
# Résultats

## Glutaminolyse



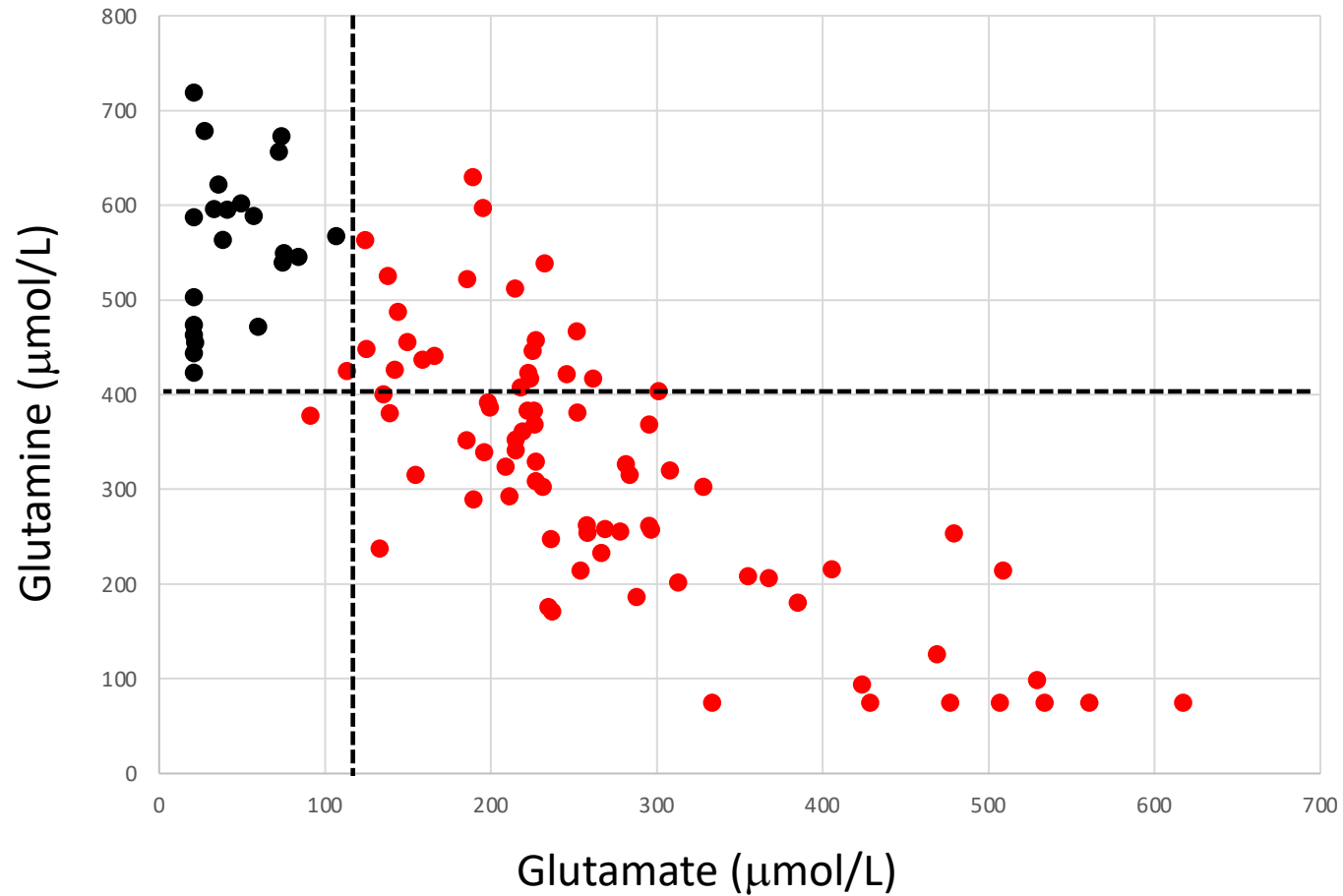


# Résultats



# Résultats

## Glutaminolyse

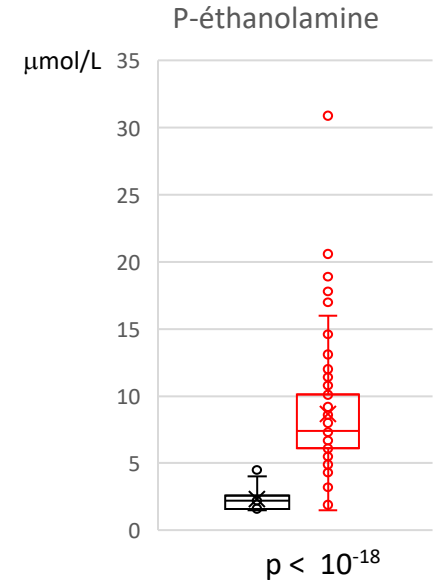
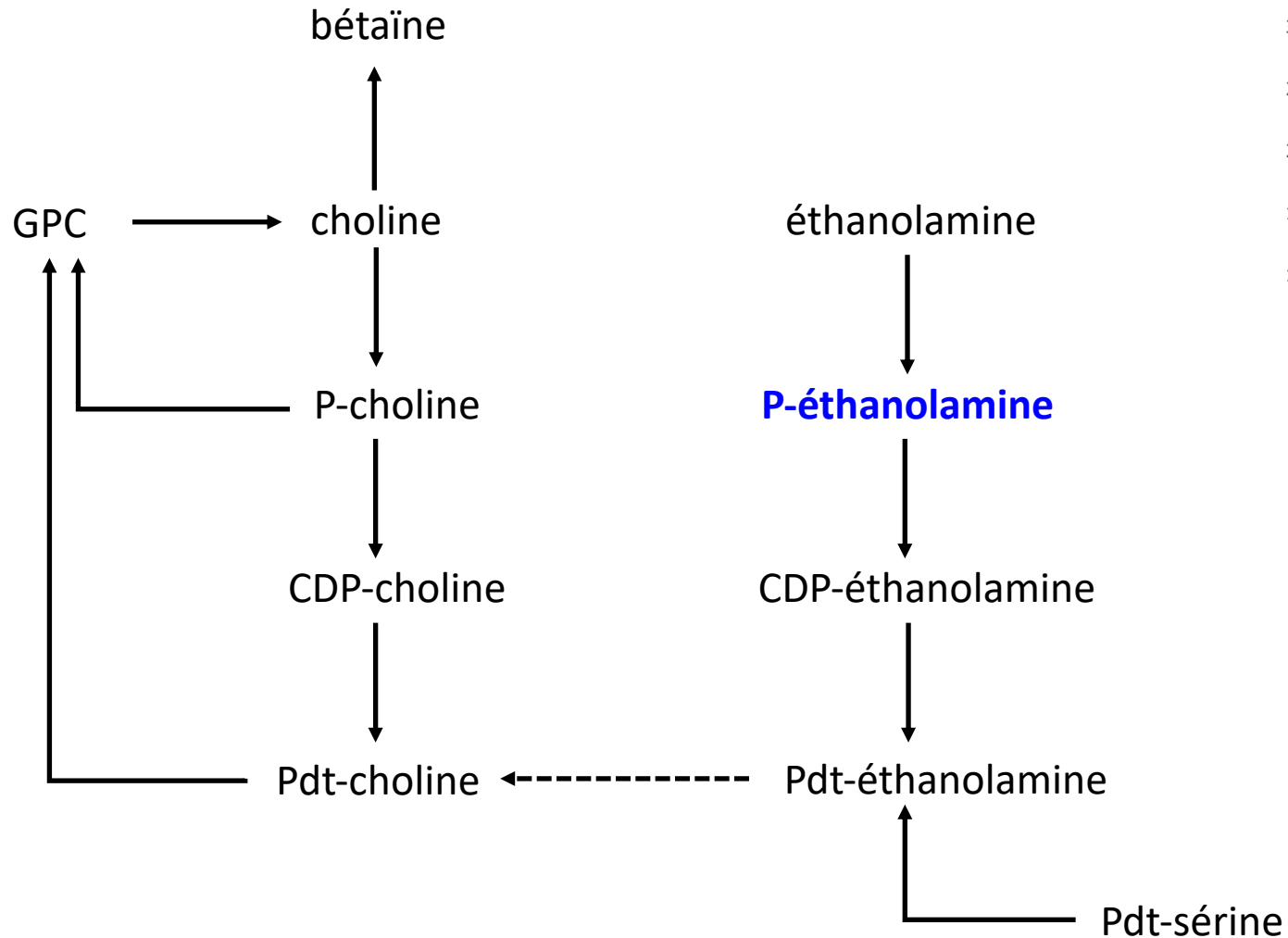


● Volontaires sains (n=22)

● ADK du pancréas (n=78)

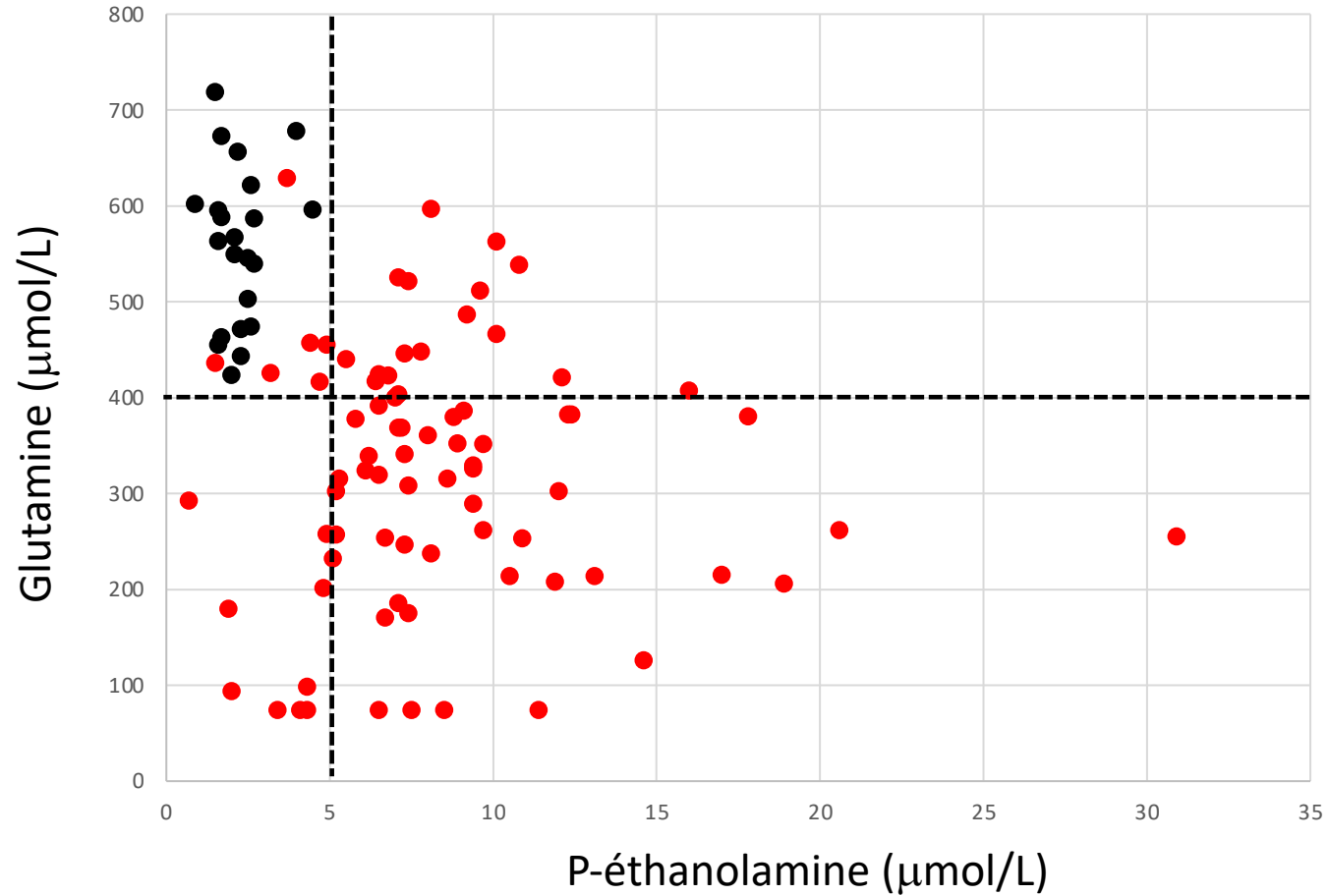
# Résultats

## Précurseurs des phospholipides



# Résultats

## Précurseurs des phospholipides

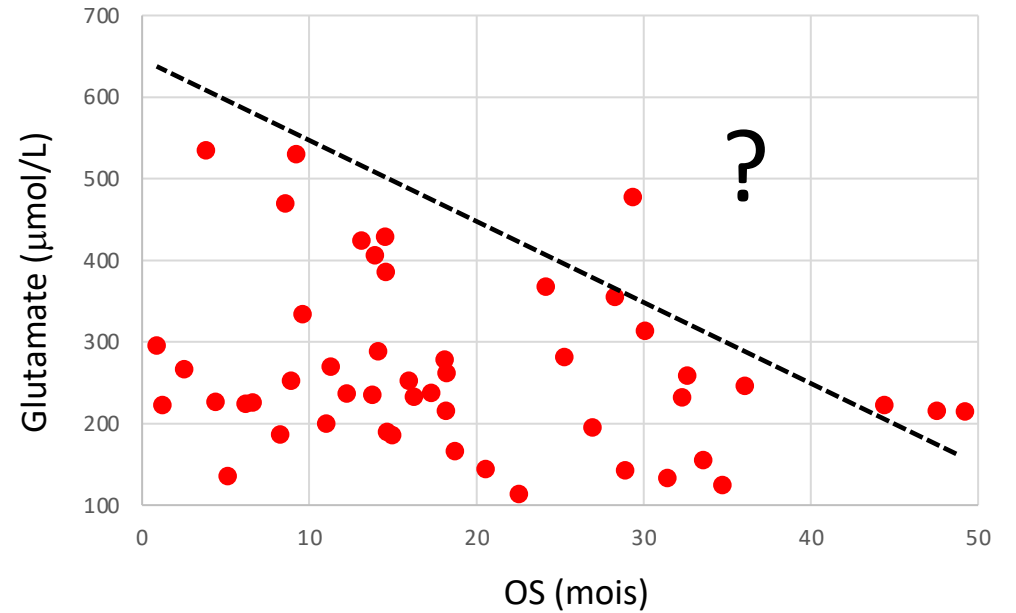
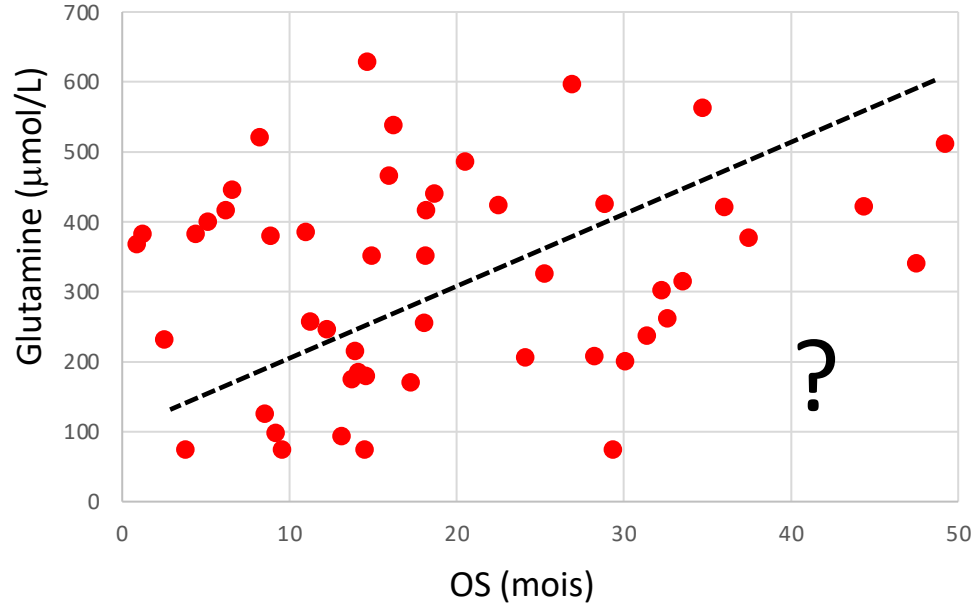


● Volontaires sains (n=22)

● ADK du pancreas (n=78)

# Résultats

## Corrélations avec la survie



# Conclusion

## **Perturbations métabolomiques plasmatiques majeures**

- Déconnexion de la glycolyse du cycle TCA (effet Warburg)
- Cycle TCA alimenté par la glutamine (addiction à la glutamine)



**Lien avec la charge tumorale ou avec la réponse immunitaire ?**



**Valeur prédictive de la réponse thérapeutique ?**

**Intérêt dans le suivi ?**



**Comparaison avec un autre cancer non addict à la glutamine ?**



**MNMS**

Plateforme métabolomique RMN Médicale  
Strasbourg



# Remerciements

Christian LEDUNOIS, Daniel BRUMARU (Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire, HUS)  
Hassiba OUTILAFT, Caroline BUND, (Plateforme MNMS, ICANS)  
Martial PIOTTO (Bruker, Wissembourg)