

Options de diagnostic

Les Laboratoires Réunis proposent différents paramètres pour la détermination du stress oxydant et du statut antioxydant :

- Capacité antioxydante
- Profil du glutathion (réduit, oxydé et total)
- Glutathion peroxydase
- Superoxyde dismutase
- Ubiquinone
- Vitamine E/Vitamine A
- Sélénium
- Zinc
- Acide méthylmalonique

Marqueur spécifique de stress nitrosatif :

- Citrulline

Marqueurs spécifiques de la peroxydation lipidique :

- Malondialdéhyde
- LDL oxydé

Marqueur spécifique des lésions sur l'ADN :

- 8-hydroxydésoxyguanosine



Les effets néfastes des ROS / RNS sont principalement contrebalancés par un système de défense antioxydant complexe. Ce système de défense est constitué d'une part d'antioxydants enzymatiques endogènes comme la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase (GPX) et d'autre part d'une variété d'autres antioxydants non enzymatiques parmi lesquels comptent les caroténoïdes, l'ascorbate, l'ubiquinone, les thiols, le glutathion et plusieurs oligo-éléments.

Importance clinique

Le degré de stress oxydant est déterminé par l'équilibre entre la production des ROS / RNS et les systèmes de défense antioxydants de l'organisme. Dans des conditions physiologiques normales, les ROS provenant de différents compartiments cellulaires sont neutralisées par les antioxydants et les enzymes antioxydantes. En cas de dysfonctionnement de ces systèmes sous l'action du stress oxydant, l'accumulation des ROS / RNS est susceptible d'altérer les cellules, notamment l'ADN, et de provoquer des troubles métaboliques ou des réactions inflammatoires. Les espèces d'oxygène/azote hautement réactives circulent dans le sang et peuvent atteindre l'ensemble des organes et des tissus ce qui explique que les cellules neuronales et endothéliales sont particulièrement exposées aux effets délétères du stress oxydant

Le stress oxydant est donc associé à la survenue ou à l'accélération d'un grand nombre de maladies et processus inflammatoires :

- Vieillesse
- Artériosclérose et maladies cardiovasculaires
- Stimulation des processus inflammatoires systémiques
- Maladies neurodégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer)
- Cancer
- Arthrite rhumatoïde



Stress oxydatif

LF1000K079_101016

et ses implications dans les maladies

www.labo.lu

38, rue Hiehl, Z.A.C. Laangwiss
L-6131 Junglinster
Tél. +352 780 290 1 · Fax +352 788 894

LABORATOIRES RÉUNIS

En bref

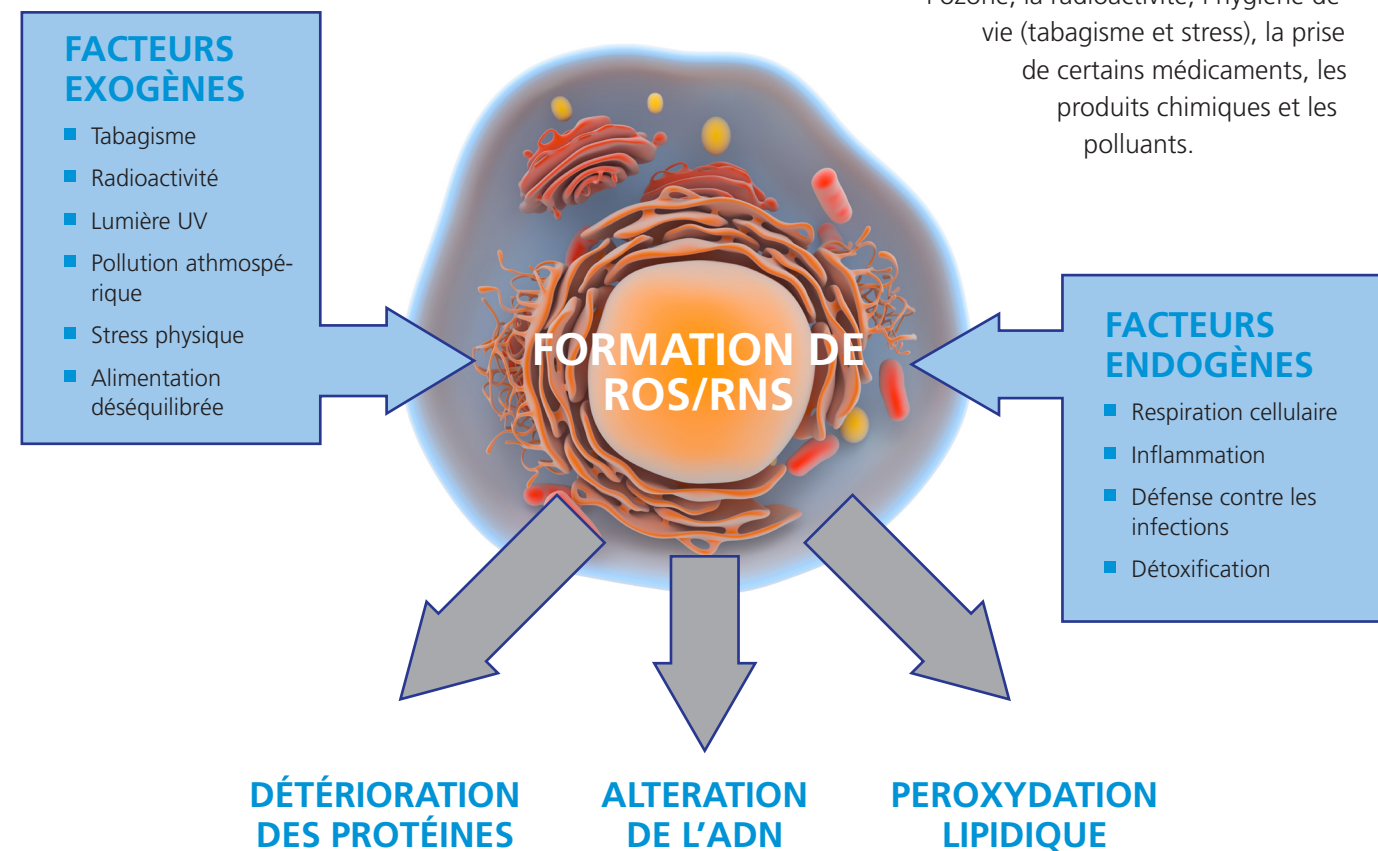
Le stress oxydatif reflète un déséquilibre dans la formation de radicaux libres au sein d'une cellule ou un organisme et la capacité du corps humain à détoxifier leurs effets néfastes par les antioxydants. En condition de stress oxydatif les cellules sont soumises à des niveaux excessifs de l'oxygène moléculaire ou de ses dérivés chimiques appelés espèces réactives de l'oxygène (ROS) et espèces réactives de l'azote (RNS). Les espèces oxygénées réactives excessives induisent un stress oxydatif dans l'organisme humain et sont associées à de nombreux états pathologiques.

Les ROS et les RNS sont des molécules d'oxygène hautement réactives avec un ou plusieurs électrons non appariés. Elles sont issues de diverses réactions biochimiques physiologiques normales. Les RNS sont formées à partir de la combinaison de l'oxyde nitrique avec les anions superoxydes qui résultent dans la production de peroxy-nitrite. Mais c'est uniquement lorsqu'ils sont produits en excès que les ROS / RNS ont des effets délétères importants dans le corps humain.

Il existe plusieurs sources endogènes / physiologiques de génération des ROS / RNS. Ils sont formés comme des sous-produits de réactions métaboliques normales et essentielles :

- Au cours de la production d'énergie dans les mitochondries
- En outre, des superoxydes, autres que les ROS et RNS sont déployés par le système immunitaire en réponse aux inflammations et comme moyen de défense contre les infections. Dans les phagocytes, les ROS sont produits en grandes quantités pour l'utilisation dans les mécanismes de défense contre les invasions des agents pathogènes envahisseurs et les microorganismes.
- Au cours des réactions de détoxification impliquant l'enzyme hépatique cytochrome P450 ainsi qu'au cours de mécanismes biologiques globaux, différentes enzymes telles que les oxydases et les déshydrogénases contribuent à la formation des ROS et RNS.

Mais outre les processus physiologiques qui conduisent à la formation de radicaux libres et des ROS, la production de ROS peut être stimulée par des facteurs environnementaux exogènes tels que la lumière UV, l'ozone, la radioactivité, l'hygiène de vie (tabagisme et stress), la prise de certains médicaments, les produits chimiques et les polluants.



Capacité antioxydante

Ce test détermine la capacité totale du plasma à éliminer les peroxydes qui sont des produits dérivés issus des radicaux libres. La capacité antioxydante sera d'autant plus faible que la production des radicaux libres sera importante.

L'analyse de la capacité antioxydante fait donc état du système de protection antioxydant et constitue une méthode fondamentale pour la détection du stress oxydatif.

Échantillon : Sérum

Méthode : ELISA

Activité de la glutathion peroxydase (GPx)

La GPx est localisée dans le cytoplasme et les mitochondries. Son substrat est le glutathion. L'activité enzymatique dépend de niveaux adéquats de sélénium. La GPx catalyse la réduction de peroxyde d'hydrogène en eau, avec la conversion simultanée du glutathion réduit en glutathion oxydé ; la GPx constitue donc un antioxydant important. L'activité de la GPx peut être dégradée par l'accumulation de lipides peroxydés dans les mitochondries et dans la membrane cellulaire.

Échantillon : EDTA

Méthode : Photométrie

Acide méthylmalonique

L'acide méthylmalonique (MMA) permet de déterminer les carences précoces en vitamine B12. Le MMA agit comme une co-enzyme de la méthylmalonyl-CoA mutase qui catalyse la réaction du méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA dans le cycle de l'acide citrique. En cas de diminution du taux de la vitamine B12, le méthylmalonyl-CoA est accumulé conduisant à sa métabolisation en MMA avec comme conséquence des concentrations élevées de MMA dans l'urine. Un taux augmenté d'acide méthylmalonique (MMA) pourra donc être mis en évidence alors que celui de la vitamine B12 se situera encore dans les limites de référence.

Échantillon : Urine

Méthode : LCMS

Profil du glutathion

Le glutathion est un tripeptide comprenant trois acides aminés : acide glutamique, glycine et cystéine. Il est considéré comme un puissant antioxydant important. Il existe deux formes de glutathion : la forme oxydée et la forme réduite. Le profil du glutathion permet le dosage des deux formes ainsi que de la concentration du glutathion total.

Échantillon : EDTA

Méthode : HPLC

Activité de la superoxyde dismutase (SOD)

La SOD est présente dans le cytosol (SOD dépendante du zinc et du cuivre) et dans les mitochondries (SOD dépendante du manganèse). La SOD transforme le radical superoxyde en H₂O₂. La SOD et la GPx ont une activité antioxydante protectrice contre les effets toxiques des radicaux libres.

Une activité ralentie de la SOD peut être constatée dans les cas d'arthrite rhumatoïde, d'intolérance au glucose et chez les sujets âgés.

Échantillon : EDTA

Méthode : Photométrie

Vitamine E/vitamine A

La vitamine E est une vitamine lipophile qui est hydrolysée et absorbée par la membrane intestinale. Elle a un fort potentiel antioxydant et freine la propagation de la peroxydation lipidique induite par le stress oxydatif.

La vitamine A est une vitamine soluble dans les graisses qui est impliquée dans le développement des tissus neuronaux et la plasticité neuronale. Elle possède des propriétés antioxydantes efficaces et jouent ainsi un rôle important dans le recyclage des radicaux libres.

Échantillon : Sérum

Méthode : HPLC

Ubiquinone, Q10

L'ubiquinone est synthétisée par l'organisme humain mais elle peut être détectée en faibles quantités dans les aliments. La coenzyme Q10 compte parmi les substances essentielles à la production d'énergie dans les mitochondries. Elle est présente en fortes concentrations dans les cellules du muscle cardiaque, du cerveau et du foie en raison des besoins énergétiques importants de ces cellules. Sa forme réduite a la capacité d'inhiber la peroxydation lipidique exerçant ainsi une action antioxydante très puissante. Le taux de Q10 diminue avec l'âge et les maladies chroniques telles que les maladies cardiaques, la maladie de Parkinson, les cancers et le diabète.

Échantillon : EDTA

Méthode : HPLC

Malondialdéhyde/LDL oxydé

Le malondialdéhyde et le LDL oxydé sont des marqueurs importants pour la peroxydation lipidique. Ils sont formés suite à des attaques de radicaux libres sur les membranes lipidiques cellulaires et les lipoprotéines (telles que le LDL). Le malondialdéhyde (MDA), un sous-produit de la décomposition par oxydation initiée par des radicaux d'acides gras polyinsaturés, est un composé carbonyle réactif à la fois mutagène et cancérogène.

L'oxydation du LDL se produit lorsque les particules de cholestérol LDL présentes dans le corps réagissent avec des radicaux libres. L'altération du cholestérol LDL par oxydation représente une première étape dans le développement de l'athérosclérose. Le LDL oxydé est absorbé par des macrophages activés via leurs récepteurs « éboueurs », ce qui provoque la formation de cellules spumeuses, une inflammation vasculaire et le début de l'athérosclérose.

Des niveaux importants de LDL oxydés sont associés à l'accélération de l'athérogenèse, aux maladies coronariennes, au syndrome métabolique, au diabète et aux angines.

Échantillon : Héparine EDTA ou urine

Méthode : HPLC

Zinc

Le zinc est un oligo-élément essentiel qui participe à plus de 300 voies métaboliques enzymatiques et constitue un acteur important pour les défenses immunitaires du corps. En tant que composant du superoxyde dismutase (SOD), le zinc joue un rôle clé dans l'élimination des radicaux libres tout en étant un composant essentiel de l'action de l'insuline et du métabolisme des sucres.

Échantillon : EDTA/héparine

Méthode : Spectrométrie d'absorption atomique

Sélénium :

Le sélénium est un composant d'une classe importante d'enzymes antioxydantes nécessaires au bon fonctionnement du système immunitaire. Il s'agit d'un cofacteur essentiel pour préserver l'activité de la glutathion peroxydase (GPx), une enzyme qui catalyse la dégradation des hydroperoxydes organiques. Le sélénium est apporté par les aliments car l'organisme humain ne peut pas le synthétiser. Il peut être parfois recommandé de le compléter car la concentration de sélénium ingérée peut s'avérer insuffisante. Le risque de carence de sélénium est plus important chez les personnes souffrant d'insuffisance gastro-intestinale, de troubles gastriques ou d'inflammations chroniques ainsi que les patients atteints de déficits cellulaires ou immunitaires humoraux, les végétaliens et les patients suivant des régimes alimentaires spéciaux.

Échantillon : EDTA

Méthode : Spectrométrie d'absorption atomique

8-hydroxydésoxyguanosine (8-OH-dG):

La 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OH-dG) est produite par les lésions oxydantes causées à l'ADN sous l'action des radicaux libres. Le dosage dans l'urine des concentrations de 8-OH-dG (marqueur de stress oxydant) permet de quantifier les dommages susceptibles d'être imputés à des processus pathophysiologiques ainsi qu'à des maladies liées à l'âge et à l'environnement (vieillesse cellulaire, maladies dégénératives, cancer...).

Échantillon : Urine

Méthode : ELISA subis par l'ADN

Citrulline :

Le stress nitrosatif provoque la formation de radicaux tels que l'oxyde nitrique (NO), le peroxy-nitrite et la notrotyrosine. Le NO est créé à partir de l'arginine par l'enzyme NO-synthétase. La citrulline est un sous-produit issu de cette réaction et elle peut être dosée dans le sang et l'urine. Avec un stress oxydatif plus important, des niveaux plus élevés de citrulline peuvent être mesurés. La citrulline constitue par conséquent un marqueur pertinent pour le stress nitrosatif.

Échantillon : EDTA ou urine

Méthode : LCMS