J. Pincemail

CHU de Liège



mail: J.Pincemail@chu.ulg.ac.be

oxydant

ntioxydante &

Plate-forme hospitalo-universitaire

bilans de stress oxydatif : arnaque ou biologie døavenir

CORATA . Belgique

5ème Congrès de Biologie Clinique 27 - 28 septembre 2017, Le Touquet

stress oxydant

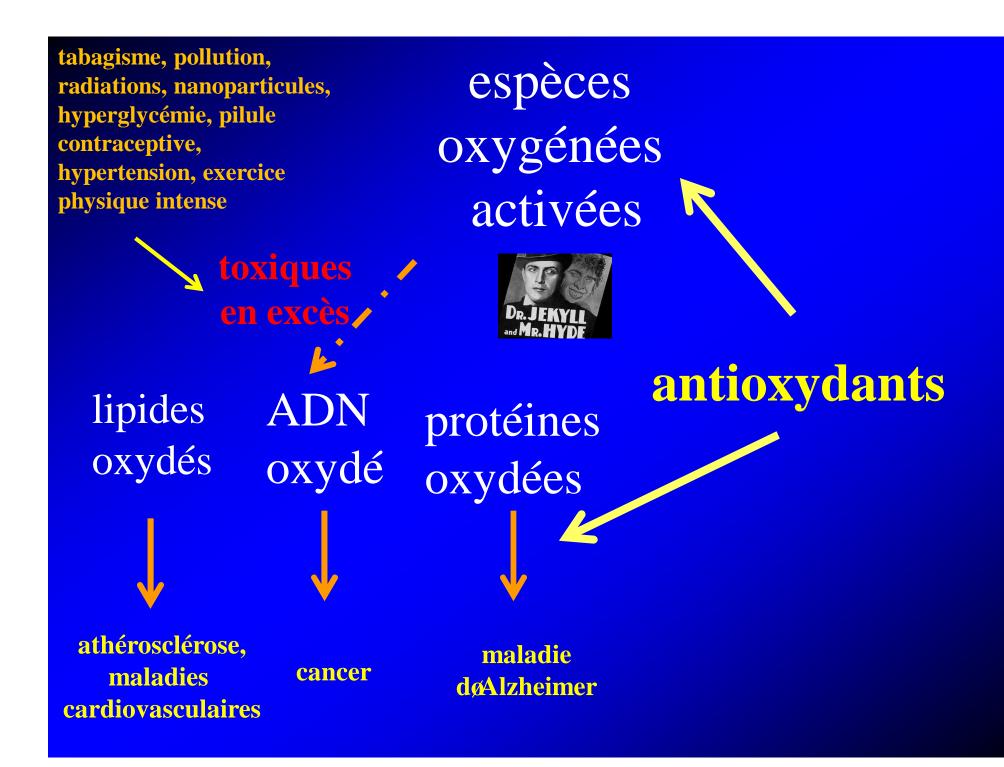
Espèces
Oxygénées
Activées (EOA)
anion superoxyde

anion superoxyde peroxyde døhydrogène radical hydroxyl, oxygène singulet, acide hypochloreux Antioxydants

vitamines C et E
caroténoïdes, GSH,
polyphénols, enzymes (SOD,
GPx), acide urique,
CoQ10,
protéines thiols, í

= OXYDANTS

= REDUCTEURS



le stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre entre EOA et les antioxydants, en faveur des premières avec comme conséquences des dommages oxydatifs au niveau des lipides, de løADN et des protéines (Sies, 1985)

tabagisme, pollution, radiations, nanoparticules, hyperglycémie, pilule contraceptive, hypertension, exercice physique intense

espèces oxygénées activées





lipides oxydés ADN oxydé

protéines oxydées





cancer

maladie døAlzheimer doses
physiologiques
ou modérées
(signalisation
cellulaire)



régulation de mécanismes protecteurs (apoptose) et døadaptation aux EOA

athérosclérose, maladies cardiovasculaires

le stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre entre EOA et les antioxydants, en faveur des premières avec rupture de la signalisation cellulaire et/ou des dommages oxydatifs au niveau des lipides, de løADN et des protéines

(Jones, 2007)

bilan de stress oxydant

prévention de pathologies

traitement de pathologies ???

biologie du présent prudence

le stress oxydant nøest pas une pathologie!!!.

il søagit døun terrain qui prépare à løapparition de la pathologie ou qui aggrave les conséquences de la pathologie (e.g. diabète) un traitement <u>immédiat</u> des échantillons sanguins ainsi que leur congélation <u>immédiate</u> (carboglace, - 80°C) sont des facteurs indispensables pour obtenir des résultats de qualité.



COPPER/ZINC RATIO AND SYSTEMIC OXIDANT LOAD: EFFECT OF AGING AND AGING-RELATED DEGENERATIVE DISEASES

Andrea Mezzetti,* Sante D. Pierdomenico,* Fabrizio Costantdii,* Ferdinando Romano,[†] Domenico De Cesare*, Franco Cuccurullo,* Tiziana Imbastaro,[§] Giuseppe Riario-Sporza,[§] Franco Di Giacomo,[‡] Giovanni Zuliani,[‡] and Renato Fellin[‡]

*Centro per lo Studio dell'Ipertensione Arteriosa delle Dislipidemie e dell'Arteriosclerosi, †Cattedra di Igiene, School of Medicine, and †Dipartimento di Scienze, School of Economy, University Gabriele D'Annunzio, Chieti, Italy; †Laboratorio di Patologia Clinica, ASL Pescara, Italy; and †Istituto di Medicina Interna 2, School of Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Italy

(Buring) & Amount 1007; Burings 10 February, 1009; Accounted 15 April 1008)

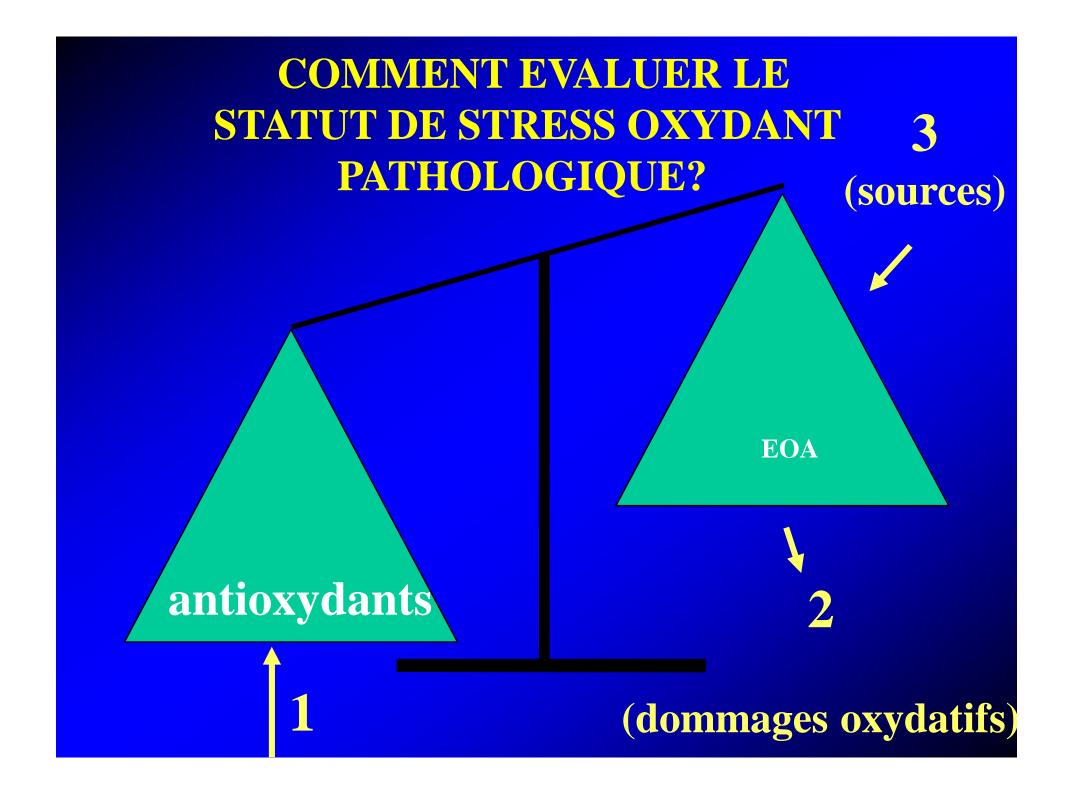
Lipid peroxide determination

Blood for plasma lipid peroxide determination was collected in dark test tubes additioned with EDTA (1 mM) as anticoagulant, and immediately centrifuged at 4°C; plasma was separated and stored in liquid nitrogen.

Plasma Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were assayed by the spectrofluorometric Yagi's method, as described by Stringer et al. [24], using malonaldehyde bis (diethylacetal) as the standard and expressing the results as nmol/ml. To improve peroxidation study specificity, fluorescent products of lipid peroxidation (FPL) were also assessed [25]. FPL essentially reflect the interaction of aldehydic lipid peroxidation products with phospholipids and apolipoprotein B [26–29]. Fluorescence values were estimated spectrofluorometrically at 360 nm excitation and 430 nm emission using a Kontron SFM 25 spectrofluorometer. Results were expressed as units of relative fluorescence (URF)/ml of plasma. The coefficient of variation of this method was about 4%.







mesure des antioxydants

vitamine C*

αό tocophérol*

cholestérol

α ó tocophérol/cholestérol

vitamine C/α ó tocophérol

γό tocophérol*

 γ - tocophérol/ α ó tocophérol

β- carotène*

vitamine A*

glutathion réduit total (GSH_t)

glutathion oxydé (GSSG)

GSH/GSSG

protéines thiols (PSH)

ubiquinone (statines)

acide urique

SOD

GPx

paraoxonase

CREDEC et Laboratoires de Biologie Clinique et de Toxicologie du CHU Liège

La plupart des études épidémiologiques indiquent que plus le taux sanguin en antioxydants est bas, plus le risque de développer des maladies cardiovasculaires et de cancers est élevé. (1960-2000)

Basel study (1959) : β- carotène Ë cancer : oui

Basel study (1971-1973): 2974 hommes, 12 ans vit E Ë maladies cardiovasculaires: non

Edinburgh study (1983) : 6000 hommes, Vit E Ë angine de poitrine : oui

WHO-MONICA study (1984); 33 régions en Europe, Asie, Océanie et Amérique du Nord vit E Ë maladies cardiovasculaires : r² = 0,62; vit C Ë maladies cardiovasculaires: r²=0,11

Départements de Toxicologie et de Chimie Médicale du CHU de Liège, Belgique

établissement des valeurs normales de référence pour tous les marqueurs du stress oxydant sur des sujets sains

(Pincemail et al, Nutrition 2007 Pincemail et al, Nutrition et Endocrinologie 2009)

être à jeun depuis 12 heures pas døactivité sportive la veille prise de sang entre 8 et 10 heures un bilan de stress oxydant doit être complété par des questionnaires précis sur le mode de vie et les habitudes alimentaires du patient

CAPACITE ANTIOXYDANTE GLOBALE

test hémolyse globules rouges, test ORAC, test TAS

les radicaux libres générés ne sont pas physiologiques (e.g. AAPH, DPPH)

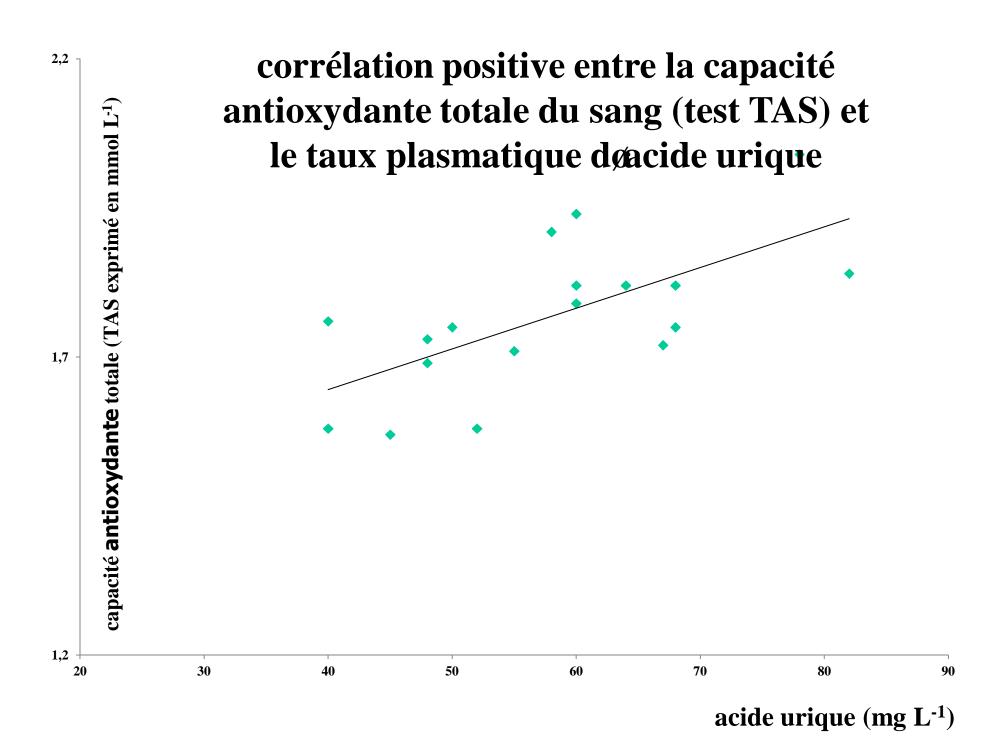
une valeur basse ou haute est loin de refléter la présence døune carence ou un excès en antioxydant (lequel ???)

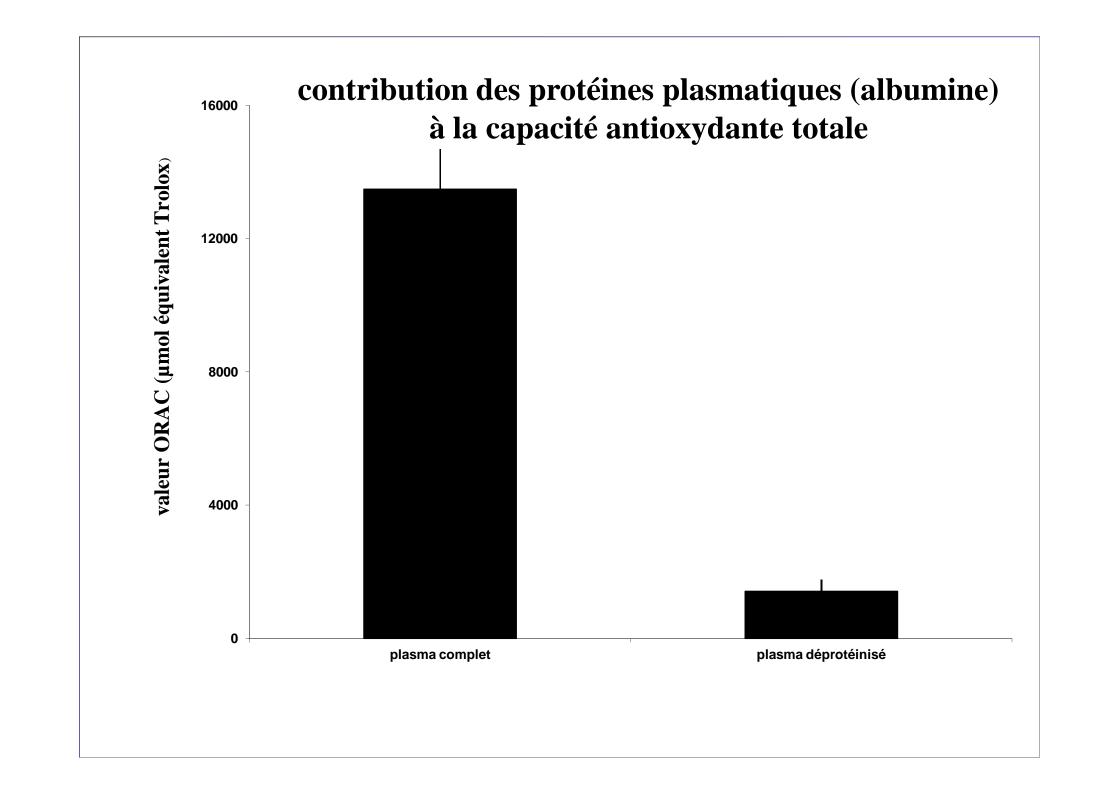
aucune information sur les dommages oxydatifs

Pincemail J, Cillard J, Nève J et Defraigne JO. Mesure de la capacité antioxydante globale du plasma: une revue critique Ann Biol Clin 2014; 72 (4): 413-21



9 raisons expliquant pourquoi ce type de test ne peut pas être un marqueur de la présence døun stress oxydant ni être à la base døune complémentation en antioxydants.

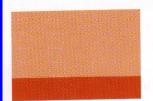




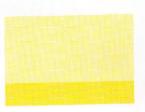
la grande mode des monotests miniaturisés pour évaluer le statut de stress oxydant



A quoi correspond votre résultat?



Zone rouge (10,000-19,000): Présence faible de caroténoïdes à la surface de la peau



Zone jaune (20,000-29,000): Présence modérée de caroténoïdes à la surface de la peau



Zone verte (30,000-39,000): Présence modérée à élevée de caroténoïdes à la surface de la peau



Zone bleue (40,000+): Forte présence de caroténoïdes à la surface de la peau

un test aussi simple

ou sophistiqué soit ó il

ne peut à lui seul refléter

le statut de stress oxydant

døun individu

mesure des oligo - éléments sélénium

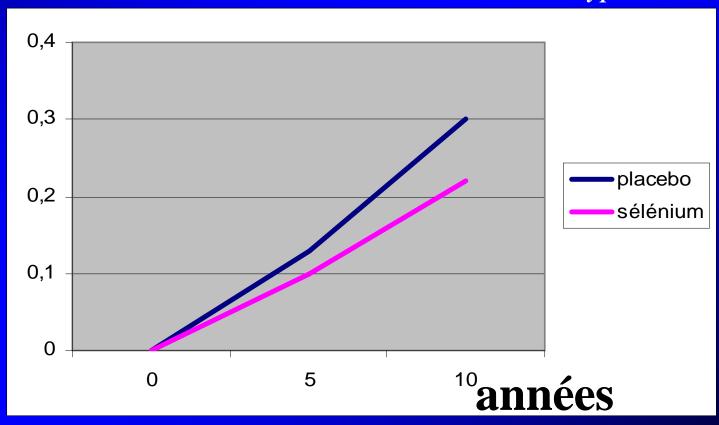
° co ó facteur des GPxs
° co ó facteur døenzymes impliquées dans le fonctionnement de la thyroïde
° rôle dans løimmunité

baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial

(Clarkøs group Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention 11:630-639, 2002

200 µg de sélénium (levure) pendant 8 ans, n = 1312

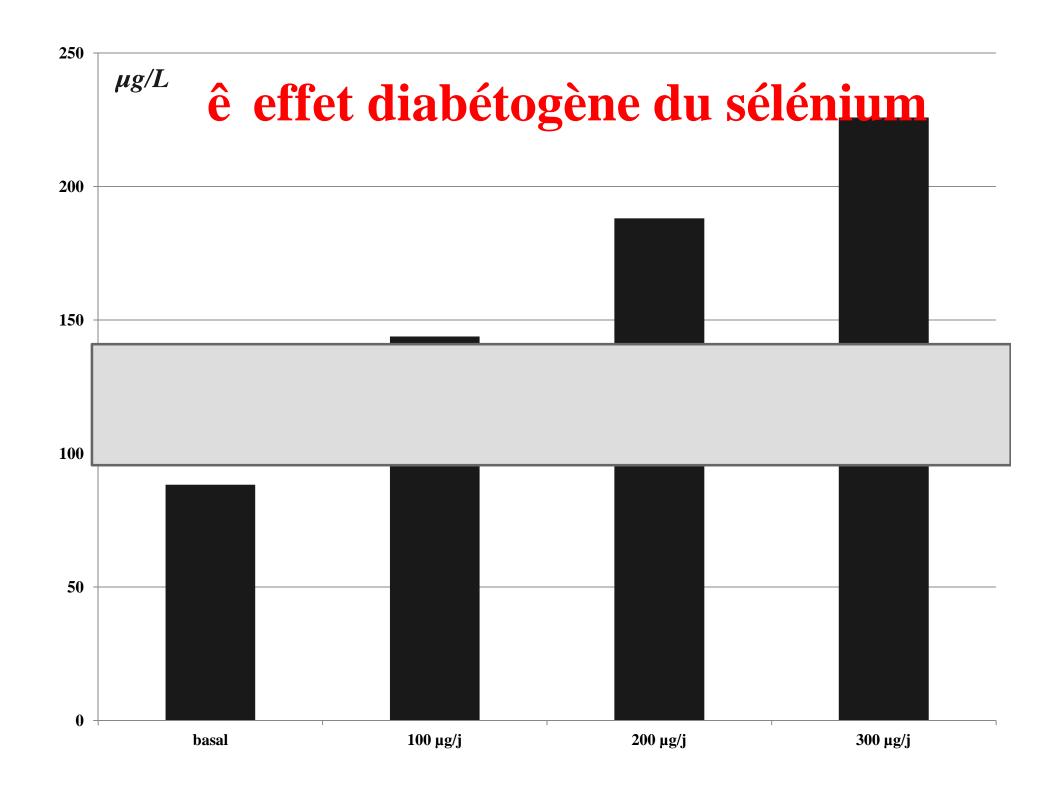
incidence cumulative de cancers de tous types



baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial

(Clarkø group Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention 11:630-639, 2002

	nombre de cas		incidence		
	Se	placebo	Se	placebo	RR
médiane					
< 113 ng/mL	46	73	1,93	3,12	0,62
> 113 ng/mL	59	64	2,13	2,82	0,90
tertile					
< 105 ng/mL	27	54	1,71	3,44	
105 ó 121 ng/mL	34	46	2,13		
> 121 ng/mL	44	37	2,91		



sélénium dans le cadre du cancer dela prostate

supplémentation nutritionnelle amenant à dépasser la norme supérieure: aucun effet bénéfique, voir toxicité

valeur normale supérieure

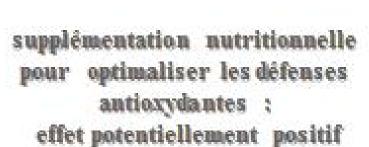
statut

antioxydant

sanguin

normal

valeur plasmatique dans quintile haut



valeur plasmatique dans quintile bas

valeur normale inférieure

2° mesure des oligo - éléments sélénium

° co ó facteur des GPxs (élimination des lipides oxydés)
° co ó facteur dænzymes impliquées dans le
fonctionnement de la thyroïde
° rôle dans lømmunité

cuivre

° co ó facteur de la (Cu,Zn) SOD à concentration physiologique ° favorise, comme le fer, la production des dérivés toxiques de løoxygène si concentration excessive

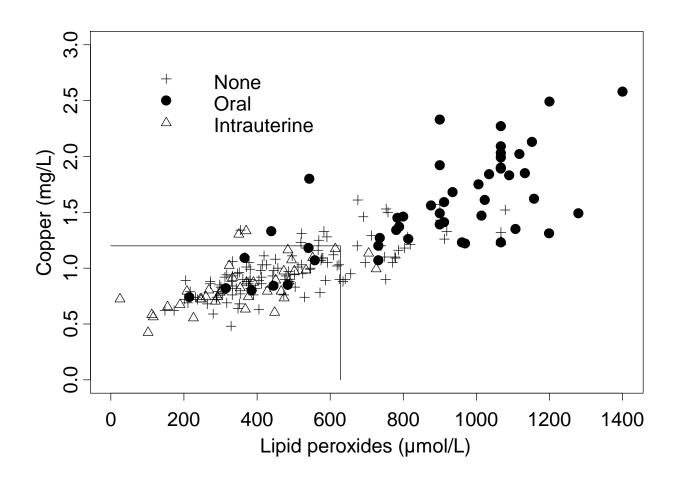
zinc

° co ó facteur de la (Cu,Zn)SOD
° synthèse des métallothionines antioxydantes
° rôle dans lømmunité
° inhibe la production des dérivés toxiques de løoxygène induite par le cuivre



Effect of different contraception methods on the oxidative stress status in women aged 40-48 years participating from the ELAN study in the Province of Liège, Belgium

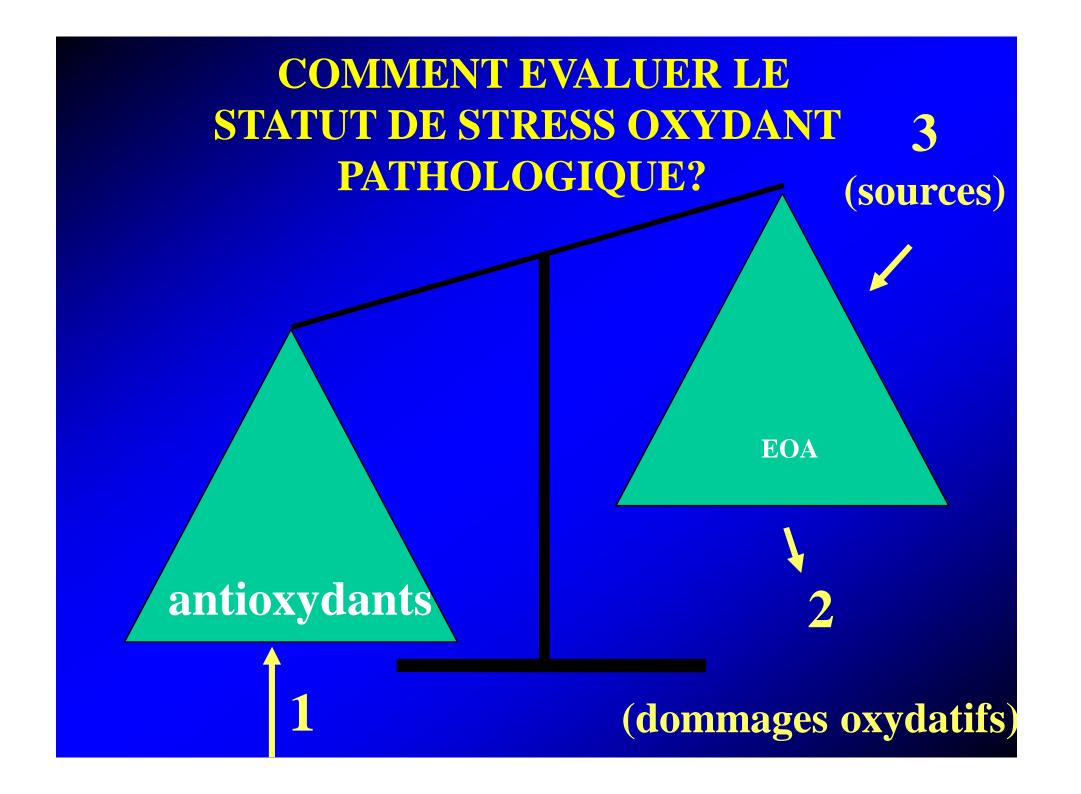
(J. Pincemail et al Human Reproduction 2007)



« løOligoscan, un appareil de mesure des minéraux et des métaux lourds révolutionnaire »



arnaque



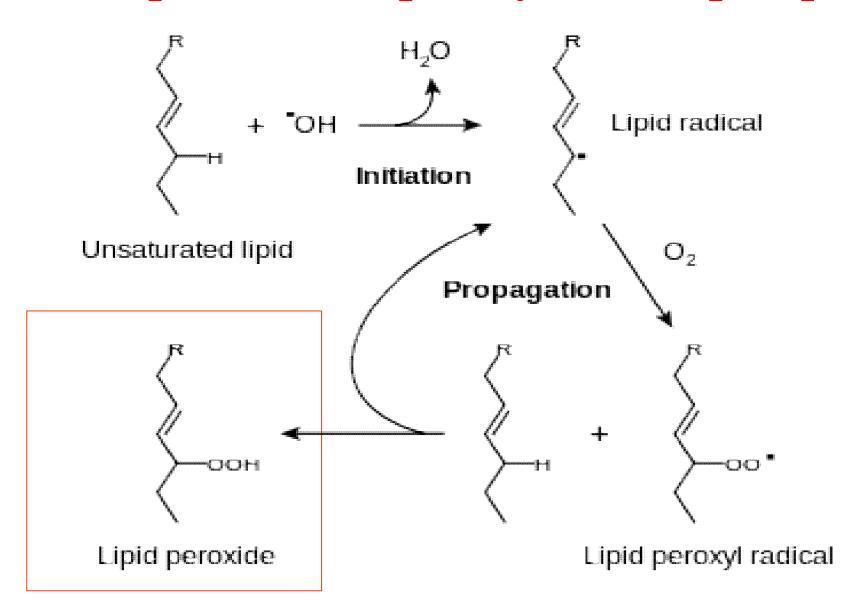
PEROXYDATION LIPIDIQUE

espèces oxygénées activées

AGPI membranes (linoléique,arachidonique)

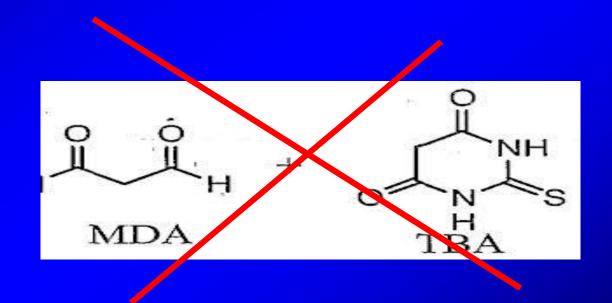
AGPI lipoprotéiques

marqueurs de la peroxydation lipidique



marqueurs de la peroxydation lipidique

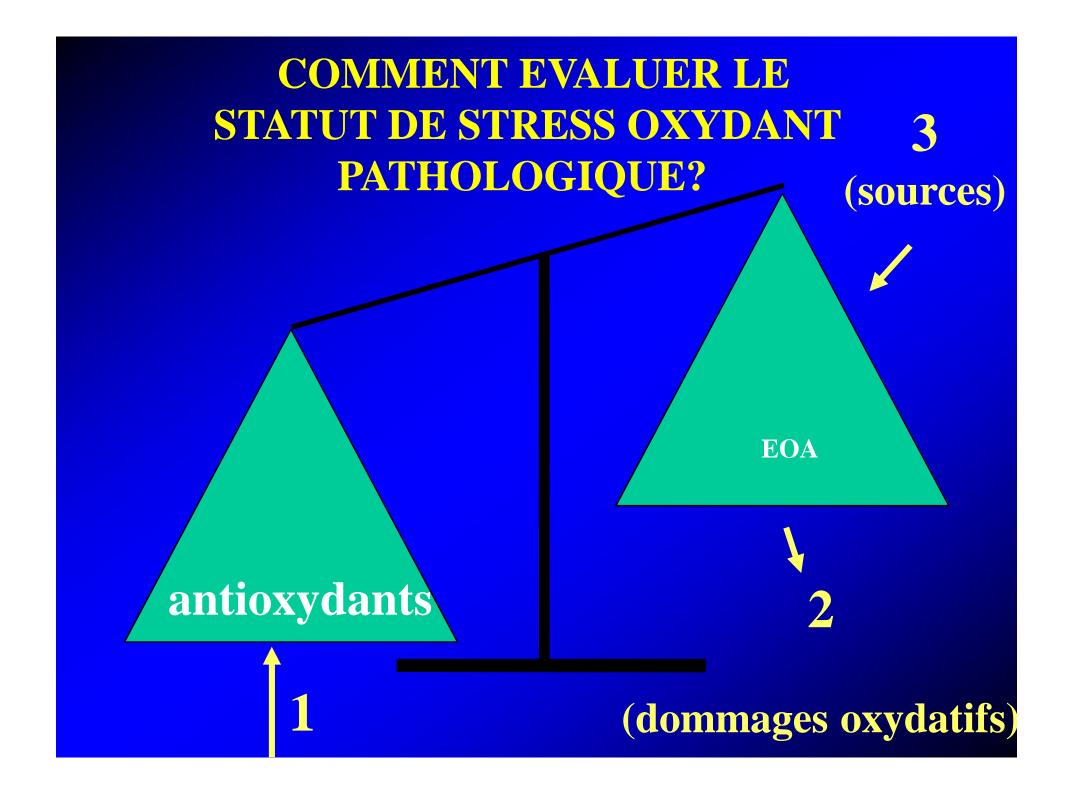
malonaldéhyde - TBARS (peu spécifique, artéfact)
 malonaldéhyde libre (1% de la peroxydation)



à bannir

marqueurs de la peroxydation lipidique

° malonaldéhyde - TBARS (peu spécifique, artéfact) ° malonaldéhyde libre (1% de la peroxydation) ° diènes conjugués de løacide linoléique (9 et 13 ó OOH) ° acide hydroperoxyeicosatétraénoïque (N-HPETE de løacide arachidonique) ° peroxydes lipidiques (ROOH) ° 4 ó hydroxynonenal (HNE) ° 17 ó b - hydroxycholestérol ° LDL oxydées ° anticorps contre les LDL oxydées ° isoprostanes



3° identifier les sources de stress oxydant

rapport Cu/Zn

hyperhomocystéine

surcharge en fer

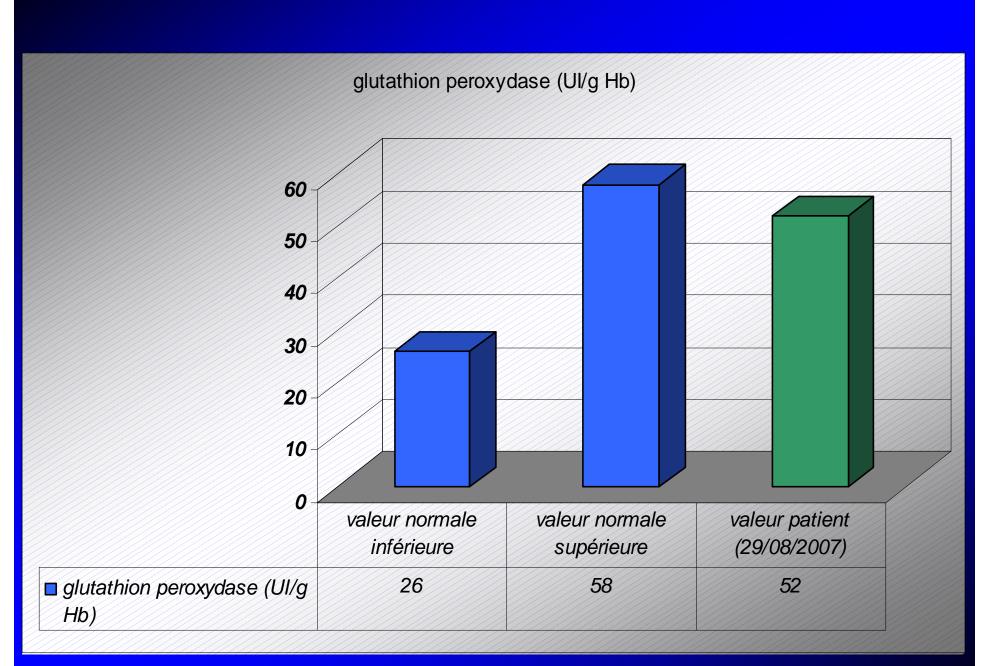
phénomène inflammatoire (myéloperoxydase)

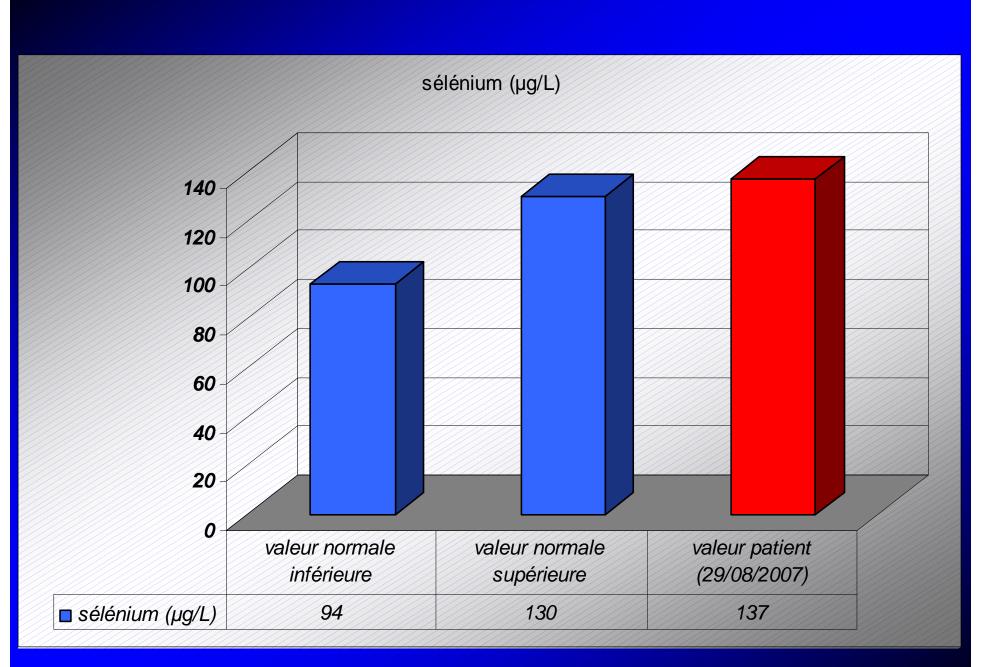
hyperglycémie

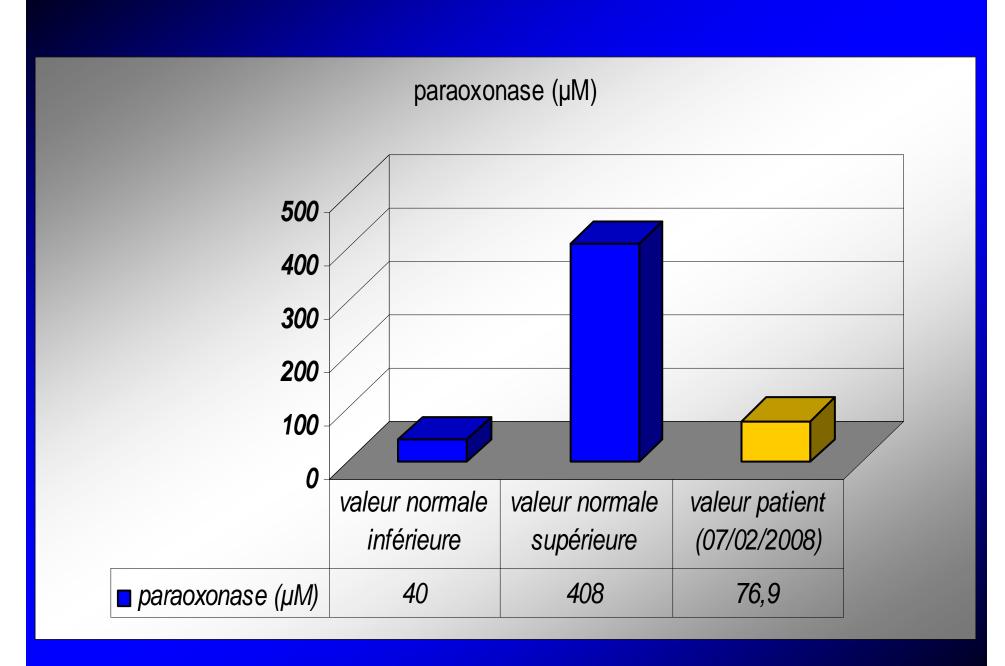
consommation excessive døacides gras $\omega 3$

BILAN DE PREVENTION

vitamine C (consommation fruits) vitamine E (alpha et gamma tocophérol) β- carotène (consommation de légumes) glutathion peroxydase (statut en sélénium) glutathion réduit/oxydé (régénérateur des autres antioxydants) rapport Cu/Zn (origine du stress oxydant) peroxydes lipidiques







conclusions

Les EOA ont un rôle physiologique !!!!

Le stress oxydant næst pas une pathologie, cæst un terrain qui prépare potentiellement à læpparition de la pathologie ou qui aggrave les conséquences de celle ó c i(e.g. diabète).

Avant dænvisager une quelconque complémentation en « antioxydants », il convient de privilégier dæabord de bonnes habitudes alimentaires et de modifier le mode de vie.

conclusions

Une complémentation en « antioxydants » ne peut søenvisager sérieusement que sur la base døun bilan sanguin réalisé selon les bonnes pratiques de laboratoire (loin døêtre le cas !!!!)

Un test à lui tout seul ne peut en aucun cas être le reflet de la présence dœun stress oxydant et conduire à la prescription de compléments antioxydants.

Une bonne connaissance de la littérature est indispensable

DR Sc. JOEL PINCEMAIL

Préface du Professeur Josiane CILLARD

Stress oxydants et Antioxydants

PREVUE CRITIQUE DES PROCESSUS D'ACTION DES ANTIOXYDANTS



CE LIVRE REMET EN QUESTION LES CONCEPTS ÉTABLIS!



