



BIOLOGIE FONCTIONNELLE ET NUTRITIONNELLE 2019 UDNF



1

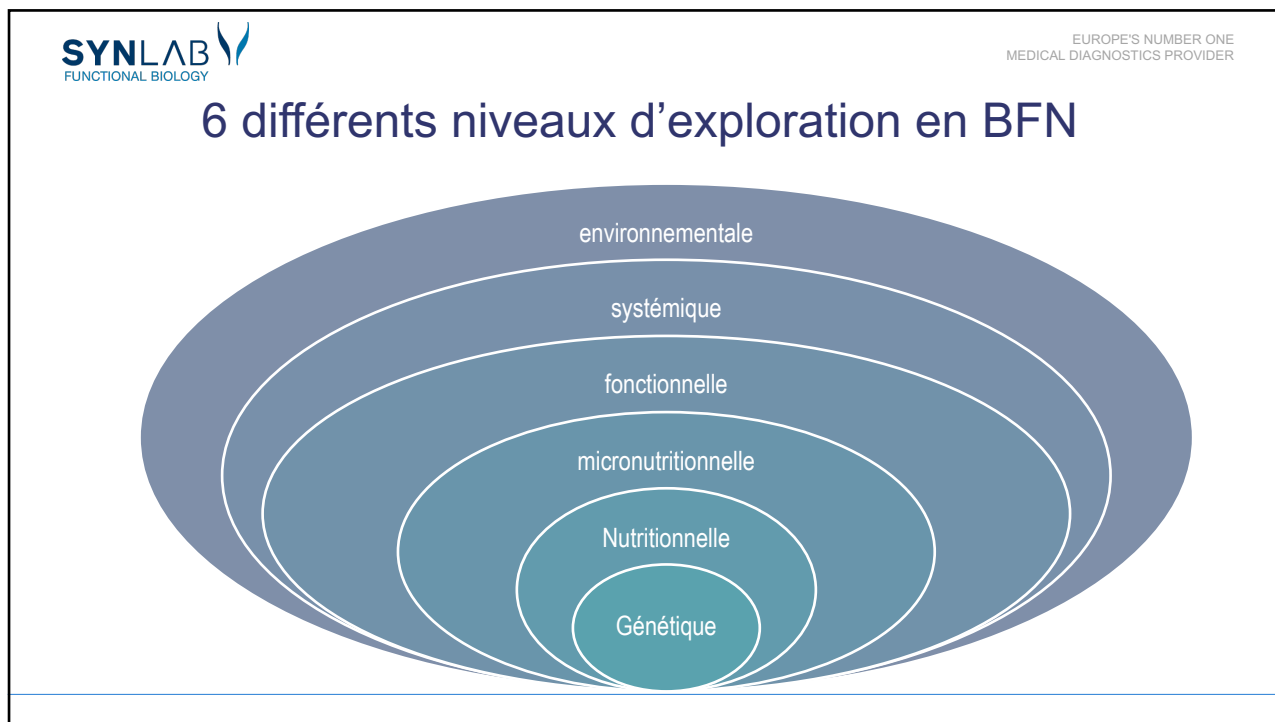


EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

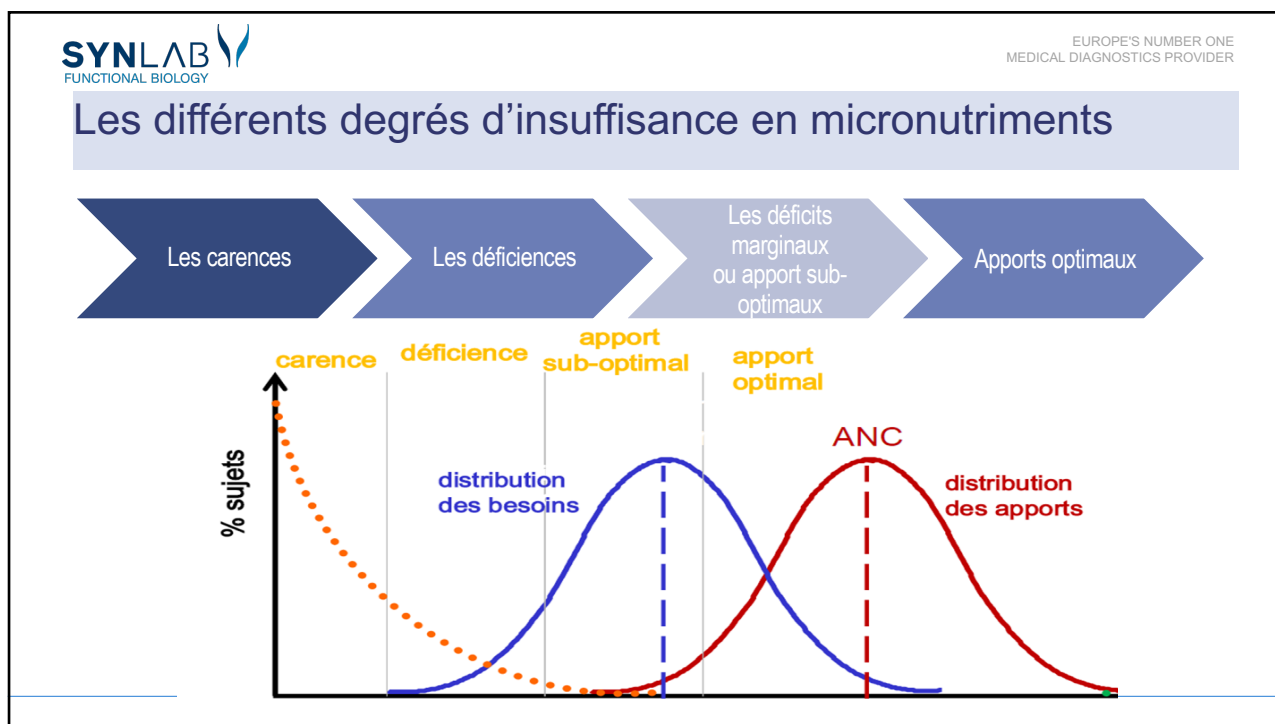
Au programme

- Introduction
- Troubles intestinaux
- Profil des acides gras
- Vit B12 vs B12 active
- Fatigue surrénalienne
- Minéraux
- Thyroïde (TSH, T4, T3, T3r, Ac)
- TMAO
- Index Homa

2

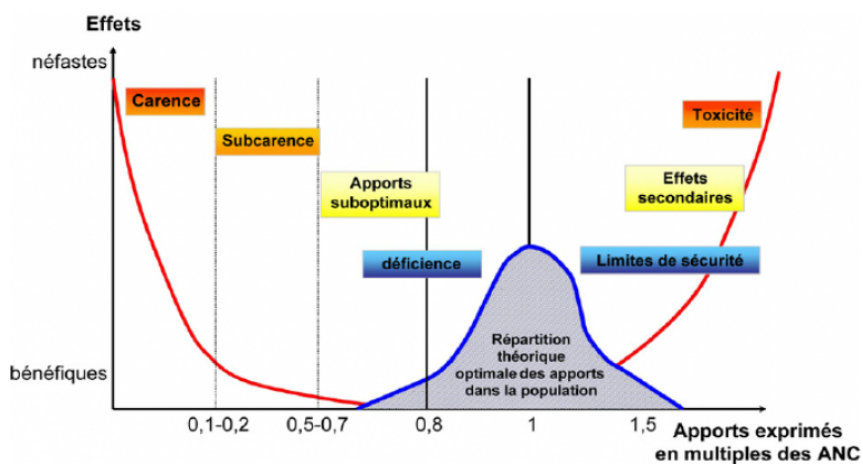


3



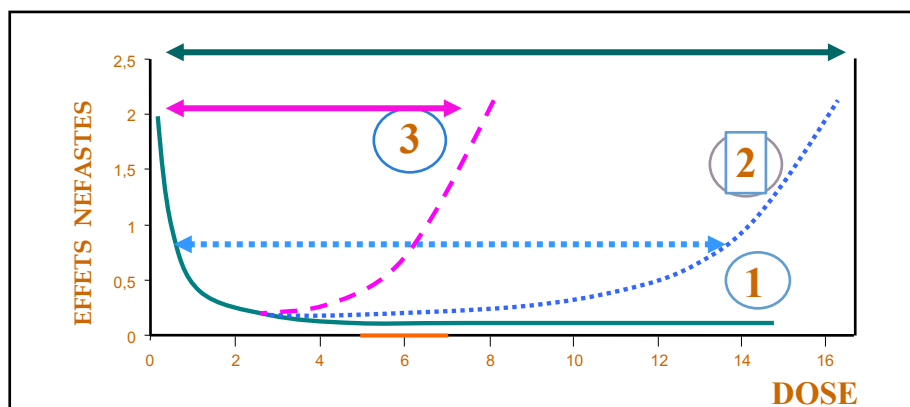
4

Les apports et le statut néfaste : « U response curve »



5

Optimiser : des valeurs précises



1- Absence de carence

2- Zone de sécurité

3- Zone de fonctionnalité

6

Des valeurs de référence «santé optimale »

- La différence entre valeurs usuelles et valeurs optimales santé
 - Population de référence
 - État de santé de référence



7

TROUBLES INTESTINAUX

8

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Troubles intestinaux

- Dysbiose
- Candidose
- Leaky Gut Syndrome
- Inflammation intestinale
- Maladie coeliaque
- Intolérances alimentaires
- SII, SIBO
- ...

Microbiote

Mucus

Épithélium

Système immunitaire

9

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

LES 4 ACTEURS DE L'ÉCOSYSTÈME INTESTINAL

Microbiote

Mucus

Épithélium

Système immunitaire

M cells

T and B cells

Peyer's patch

Dendritic cells

Intraepithelial lymphocyte

Plasma cell

Macrophages

Bacterial sensing by epithelium

IgA

TGFβ

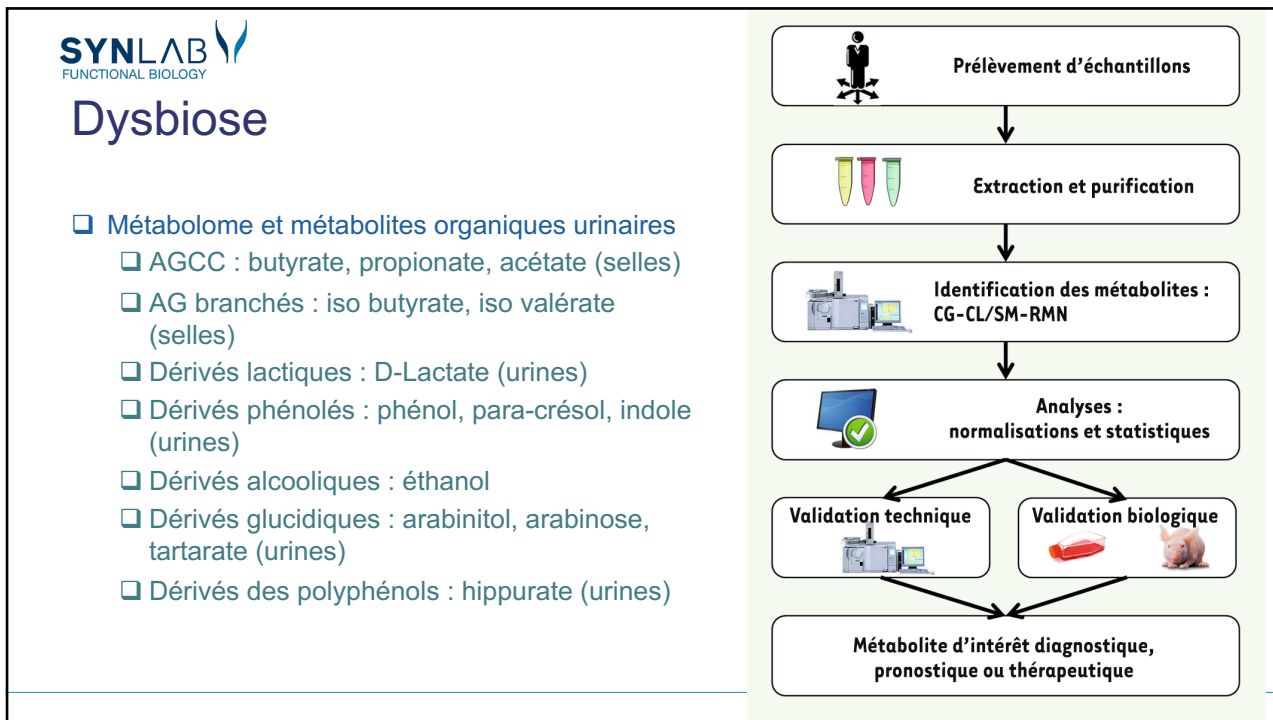
IL-10

Regulatory T cells


CD4 cells

Lamina propria

10



11



Département de **Biologie Fonctionnelle & Nutritionnelle**

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Stéphane, 42 ans
Petit mangeur de végétaux, aime la viande ...

Fatigue, douleurs abdominales fréquentes
Alternance D/C

Marie 32 ans
TFI depuis 10 ans !

Selles molles quotidiennes
Douleurs insupportables par crise

N° de demande: NI 0000 0690
Référence externe
Echantillon reçu le 11/12/2017
Date de prélèvement 11/12/2017

Heppignies, le 12.12.2017 12:22

Page 1/1

N° de demande: NI 0000 0688
Référence externe
Echantillon reçu le 07/12/2017
Date de prélèvement 07/12/2017

Heppignies, le 11.12.2017 10:41

Page 1/2


COMPLET

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
Metabolome			
Acetate	- 110	µmol/g	120-190
Propionate	- 25	µmol/g	29.0-55.0
n-Butyrate	- 12.0	µmol/g	13.5-43.0
i-Butyrate	- 2.0	µmol/g	2.3-6.2
n-Valerate	- 2.0	µmol/g	2.7-4.9
i-Valerate	- 2.0	µmol/g	2.7-7.2
EXAMENS SELLES			
Calprotectine	+ 75	µg/g selles	<50
B-Défensine 2	+ 600	ng/g selles	5-50
IgA sécrétoires	1875	mg/L	350-2300

COMPLET

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
METABOLOME			
Acetate	+ 191	µmol/g	120-190
Acetate	+ 191	µmol/g	120-190
Propionate	+ 56	µmol/g	29.0-55.0
Propionate	+ 56	µmol/g	29.0-55.0
n-Butyrate	+ 44.0	µmol/g	13.5-43.0
n-Butyrate	+ 44.0	µmol/g	13.5-43.0
i-Butyrate	+ 6.8	µmol/g	2.3-6.2
i-Butyrate	+ 6.8	µmol/g	2.3-6.2
n-Valerate	+ 5.0	µmol/g	2.7-4.9
n-Valerate	+ 5.0	µmol/g	2.7-4.9
i-Valerate	+ 8.0	µmol/g	2.7-7.2
i-Valerate	+ 8.0	µmol/g	2.7-7.2
PERMEABILITE INTESTINALE			
LBP(LPS-Binding-protein)	+ 10.0	mg/L	0-6.8
LBP(LPS-Binding-protein)	+ 10.0	mg/L	0-6.8
Zonuline	- 5.0	µg/ml	33.0-85.0
Zonuline	- 5.0	µg/ml	33.0-85.0

12



SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Ingrid 37 ans
Traitée depuis 8 ans pour TFI
Aggravation récente

Les « régimes » qui l'améliorait
avant ne « fonctionnent plus »

On retrouve bien un microbiote
« dysfonctionnel »

N° de demande: NI 0000 0690 Heppignies, le 12.12.2017 12:22 Page 1/1

Référence externe
Echantillon reçu le 11/12/2017
Date de prélèvement 11/12/2017

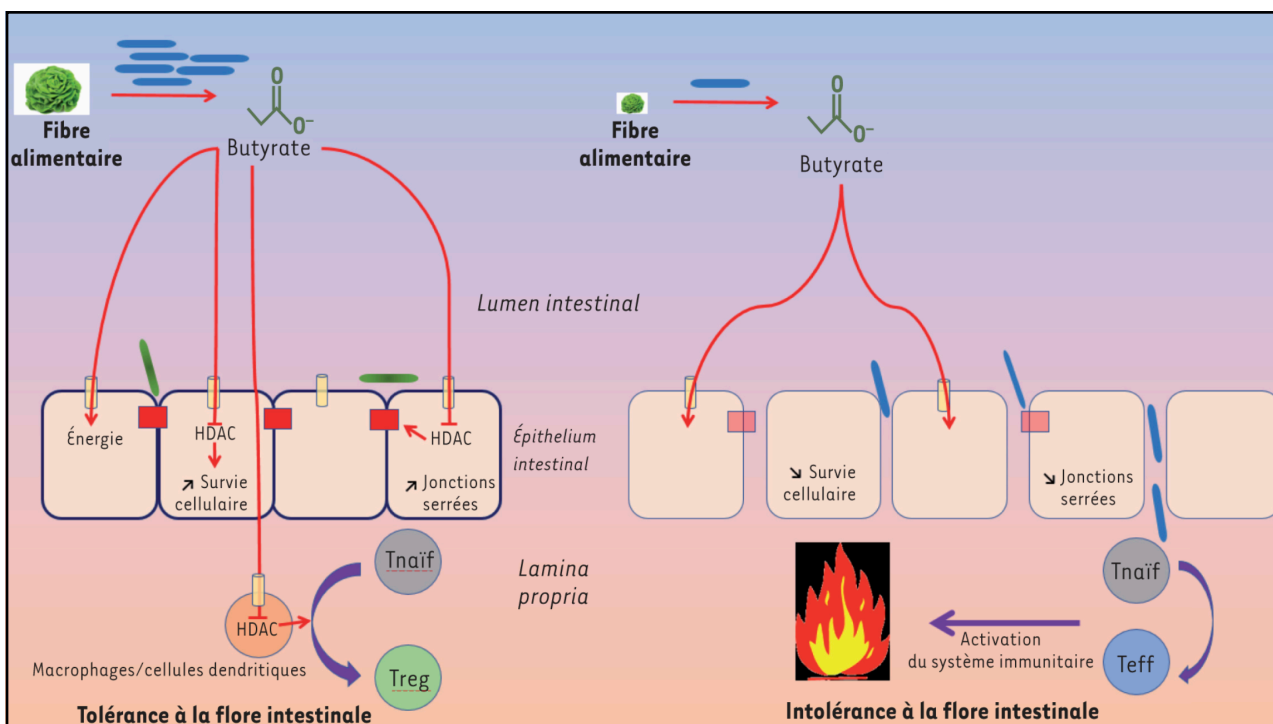
COMPLET

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
Metabolome			
Acétate	- 110	µmol/g	120-190
Propionate	- 25	µmol/g	29.0-55.0
n-Butyrate	- 12.0	µmol/g	13.5-43.0
i-Butyrate	- 2.0	µmol/g	2.3-6.2
n-Valérate	- 2.0	µmol/g	2.7-4.9
i-Valérate	- 2.0	µmol/g	2.7-7.2
EXAMENS SELLES			
Calprotectine	+ 75	µg/g selles	<50
B-Défensine 2	+ 600	ng/g selles	5-50
IgA sécrétoires	1875	mg/L	350-2300

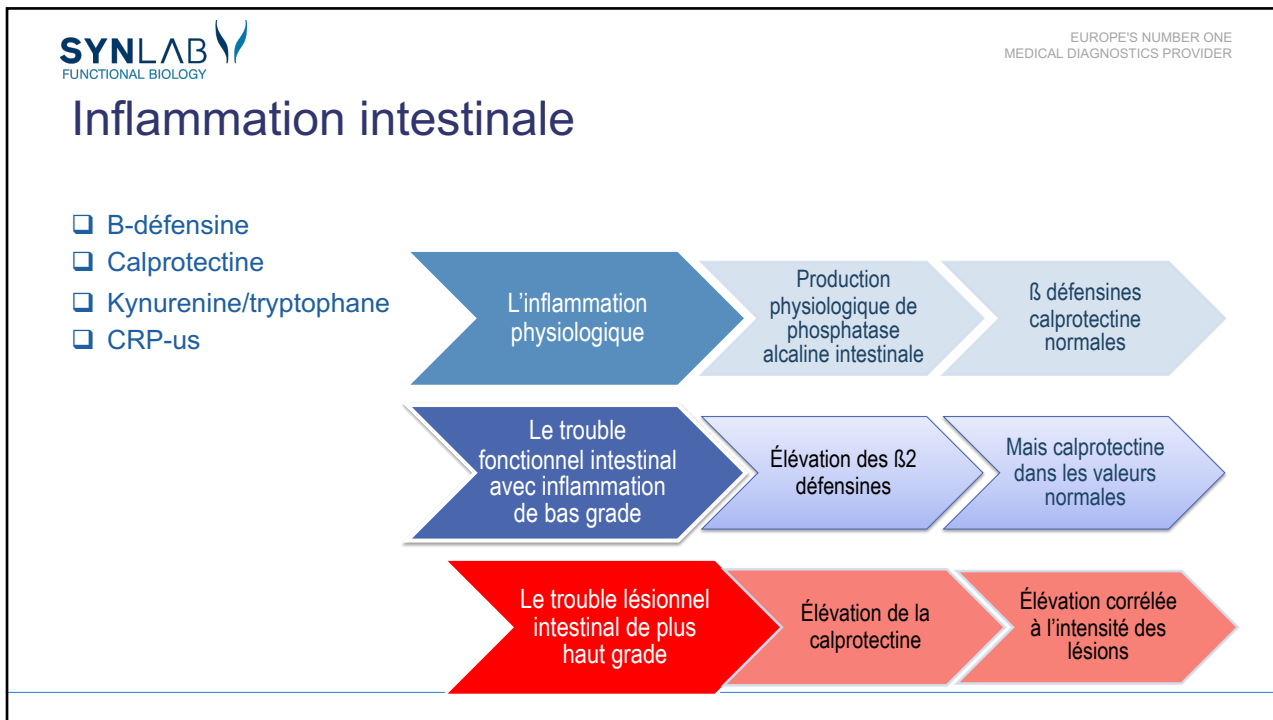
Salutations confraternelles,
Dr G.Dzota Ph P.Sottiaux Dr M.Lens-Richard Ch G.Paulissen Ph B.Lheureux

Mais avec en plus une nette
réaction inflammatoire locale

13



14



15

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Mucus

- IgA sécrétoires

Ingrid 37 ans
Traitée depuis 8 ans pour TFI
Aggravation récente

Les « régimes » qui l'amélioraient avant ne « fonctionnent plus »

Heppignies, le 12.12.2017 12:22 Page 1/1

N° de demande: NI 0000 0690
Référence externe
Echantillon reçu le 11/12/2017
Date de prélèvement 11/12/2017

COMPLET

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
Metabolome			
Acétate	- 110	μmol/g	120-190
Propionate	- 25	μmol/g	29.0-55.0
n-Butyrate	- 12.0	μmol/g	13.5-43.0
i-Butyrate	- 2.0	μmol/g	2.3-6.2
n-Valérate	- 2.0	μmol/g	2.7-4.9
i-Valérate	- 2.0	μmol/g	2.7-7.2
PERMEABILITE INTESTINALE			
LBP(LPS-Binding-protein)	5.0	mg/L	0-6.8
Zonuline	- 2.0	ng/mL	33.0-85.0
EXAMENS SELLES			
Calprotectine	+ 75	μg/g selles	≤50
B-Défensine 2	+ 600	ng/g selles	5-50
IgA sécrétoires	1875	mg/L	350-2300

Salutations confraternelles,
Dr G.Dzota Ph P.Sottiaux Dr M.Lems-Richard Ch G.Paulissen Ph B.Lheureux

On retrouve bien un microbiote « dysfonctionnel »

Mais avec en plus une nette réaction inflammatoire locale

16

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Candidose

- ❑ MOU → peut confirmer symptômes. Intérêt du D-arabinitol
- ❑ IgG Candida → faible spécificité

17

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Leaky Gut Syndrome

- ❑ LBP
- ❑ Zonuline

Antigènes

Récepteurs

Zonuline

Réticulum endoplasmique

Noyau

Récepteurs

LUMIÈRE INTESTINALE

Lymphocyte T

CIRCULATION SANGUINE

18

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Carl 51 ans fumeur, SII « toute sa vie »

Depuis 5 ans des douleurs articulaires sont apparues

N° de demande: NT 0000 0691
Référence externe
Echantillon reçu le 11/12/2017
Date de prélèvement 11/12/2017

Heppignies, le 12.12.2017 12:22 Page 1/1

COMPLET

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
Metabolome			
Acetate	130	µmol/g	120-190
Propionate	40	µmol/g	29.0-55.0
n-Butyrate	25.0	µmol/g	13.5-43.0
i-Butyrate	5.0	µmol/g	2.3-6.2
n-Valerate	4.0	µmol/g	2.7-4.9
i-Valerate	5.0	µmol/g	2.7-7.2
PERMEABILITE INTESTINALE			
LBP(LPS-Binding-protein)	+ 25.0	mg/L	0-6.8
Zonuline	+ 120.0	ng/ml	33.0-85.0
EXAMENS SELLES			
Calprotectine	+ 75	µg/g selles	<50
B-Défensine 2	+ 240	ng/g selles	5-50
IgA sécrétatoires	625	mg/L	350-2300

Salutations confraternelles,
Dr G.Dzota Ph P.Sottiaux Dr M.Lens-Richard Ch G.Paulissen Ph B.Lheureux

Le microbiote semble fonctionnel ici, mais...

Le patient présente un taux élevé de zonuline

19

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Maladie Coeliaque, à faire avec consommation gluten

- Anticorps IgA anti transglutaminase tissulaire
- IgA totaux
- Si + → biopsie
- HLA DQ2 et HLA DQ8

Tableau 1. Tests sérologiques de dépistage de la maladie cœliaque

ANTIGÈNE	TYPE D'ANTICORPS	TEST	SENSIBILITÉ, % (INTERVALLE)	SPÉCIFICITÉ, % (INTERVALLE)
Gliadine	IgA	ELISA	85 (57-100)	90 (47-94)
	IgG	ELISA	80 (42-100)	80 (50-94)
Endomysium	IgA	IFA	95 (86-100)	99 (97-100)
	IgG	IFA	80 (70-90)	97 (95-100)
Transglutaminase tissulaire	IgA	ELISA	98 (78-100)	98 (90-100)
	IgG	ELISA	70 (45-95)	95 (94-100)
Peptide déamidé de la gliadine	IgA	ELISA	88 (74-100)	90 (80-95)
	IgG	ELISA	80 (70-95)	98 (95-100)

20

Tests sérologiques dans la maladie cœliaque

Guide pratique à l'usage des cliniciens

Mohsin Rashid MD MEd FRCP(C) Jennie Lee

Résumé

Objectif Répondre aux questions souvent posées par les généralistes et aux difficultés auxquelles ils font face lorsqu'ils prescrivent des tests sérologiques pour la maladie cœliaque et fournir des conseils pratiques pour aider à interpréter les résultats des tests.

Sources de l'information Une recherche a été effectuée dans MEDLINE pour les lignes directrices sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie cœliaque publiées en anglais entre 2000 et 2015 par des organisations professionnelles de gastro-entérologie.

Message principal Pour dépister la maladie cœliaque, le dosage de l'anticorps immunoglobuline A (IgA) anti-transglutaminase tissulaire est le test de choix. Il faut mesurer le taux sérique d'IgA totale afin d'écartier un déficit sélectif en IgA et d'éviter les faux négatifs. Les patients dont le test sérologique est positif doivent être recommandés à un gastro-entérologue pour subir des biopsies de l'intestin grêle par endoscopie afin de confirmer le diagnostic. Le typage des antigènes des leucocytes humains DQ2 et DQ8 peut aider à écartier le diagnostic. Un régime sans gluten ne doit pas être entrepris avant que le diagnostic de maladie cœliaque soit confirmé.

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- La maladie cœliaque se classe parmi les troubles gastro-intestinaux les plus fréquents dont de nombreux cas passent inaperçus. Puisque le tableau clinique de la maladie cœliaque est varié, il est important de tenir compte de cette maladie lors du diagnostic différentiel, et de savoir quels tests sérologiques il faut prescrire et comment en interpréter les résultats.

- Les tests sérologiques sont exécutés aux fins de dépistage; ils ne confirment pas un diagnostic de maladie cœliaque. Les patients dont les tests sérologiques sont positifs doivent subir une des

Conclusion Les tests sérologiques sont très utiles pour confirmer les soupçons d'une maladie cœliaque. Le diagnostic précoce est essentiel pour prévenir les complications liées à la maladie cœliaque.

21

Intolérances alimentaires

□ IgG

- Chemiluminescence ou Elisa
- Favoriser Chemiluminescence : + spécifique et + reproductible
- Elisa = non reproductibilité d'un lot à l'autre, manque de pureté des antigènes
- Cibler sur aliments consommés régulièrement !

22

L'essentiel à retenir sur le métabolome

- Le métabolome renseigne sur la bonne fonctionnalité du microbiote
- La première indication : exploration des troubles fonctionnels intestinaux
- La seconde indication : exploration des marqueurs systémiques essentiels dans les pathologies « complexes ».
- Comment ? Recueil de selles
- Les orientations thérapeutiques : les protocoles d'intervention prébiotique

23

L'essentiel à retenir sur les IGA sécrétoires

- Le métabolome renseigne sur la fonction « mucus »
- Indications : les troubles de la défense de la tolérance intestinale : intolérances alimentaires mais aussi fragilités infectieuses, gastro-entérite...
- Comment ? Recueil de selles
- Les orientations thérapeutiques :
 - Renforcement de tout l'écosystème intestinal
 - La phytothérapie
 - Le mode de vie

24

L'essentiel à retenir sur la LBP et zonuline

- Le métabolome renseigne sur la fonction barrière et la présence/absence d'un syndrome d'hyper perméabilité intestinale
- L'indication : exploration des marqueurs systémiques essentiels dans les pathologies «complexes».
- Comment ? Prélèvement sanguin
- Les orientations thérapeutiques :
 - Si les troubles sont au niveau du grêle : glutamine
 - Si les troubles sont au niveau du colon : alimentation prébiotique, butyrate

25

L'essentiel à retenir sur les défensines et protectines

- La bêta 2 défensine élevée témoigne d'une réaction inflammatoire
- La calprotectine élevée témoigne d'une lésion inflammatoire
- l'intestin était le siège d'un état inflammatoire physiologique, fonctionnel ou pathologique lésionnel ?
- Comment ? Prise de sang et recueil de selles
- Les orientations thérapeutiques :
 - Stratégies nutritionnelles fonctionnelles anti-inflammatoires

26



PROFIL ACIDES GRAS

27



EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

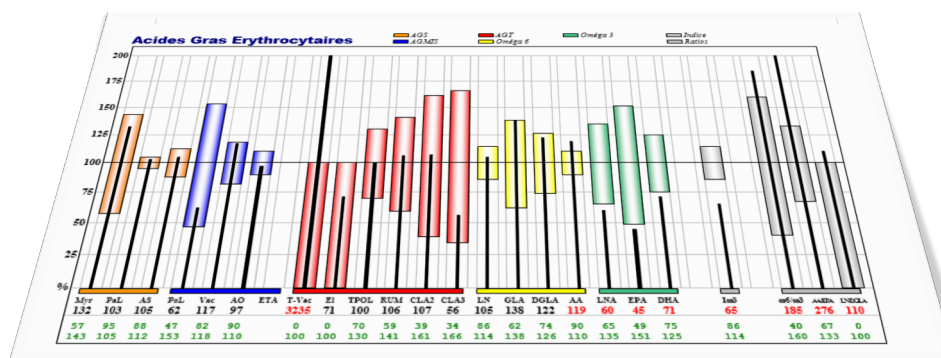
L'évaluation du statut en acides gras

- Les enjeux :
 - Repérer l'un des déséquilibres majeurs de la nutrition
 - Estimer les risques liés au déficit ou déséquilibre des acides gras et leur impact dans différents domaines de la pathologie
 - Suivre l'impact thérapeutique, d'un conseil alimentaire ou d'une complémentation ?

28

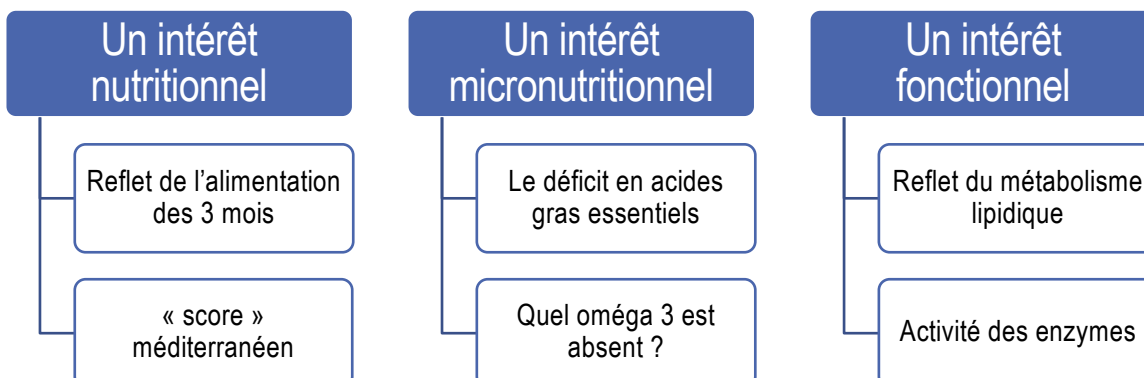
L'outil biologique et ses marqueurs

- Le dosage des acides gras dans les membranes des globules rouges



29

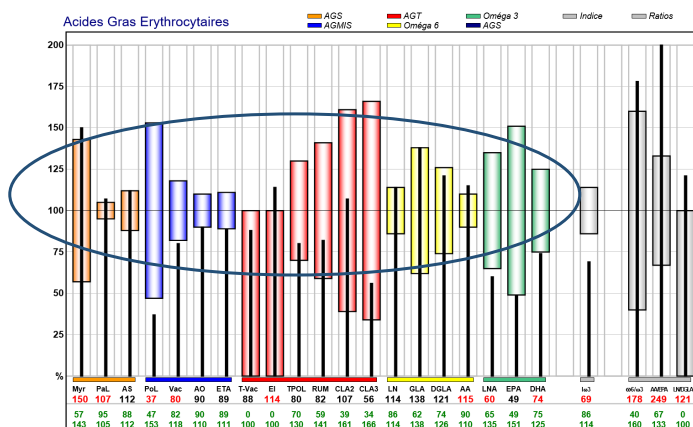
Les acides gras érythrocytaires : 3 « regards ».



30

Le profil nutritionnel favorable « méditerranéen »

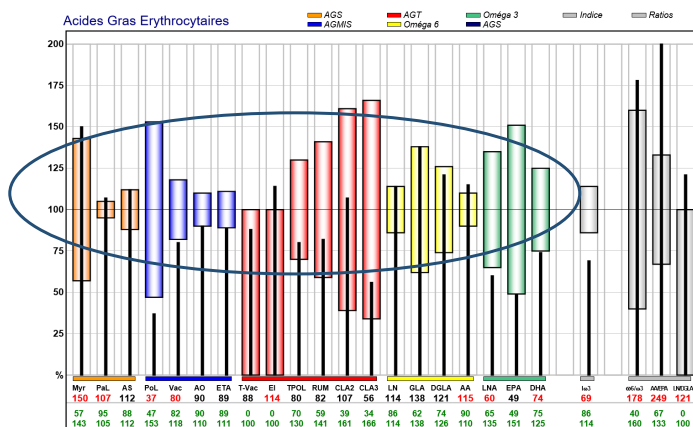
- Acides gras saturés
 - Normal ou faible
- Monoinsaturés
 - Optimum
- Acide gras trans
 - Faibles
- CLA
 - Présents
- AGPI
 - Équilibrés



31

Le profil nutritionnel défavorable « néfast-food »

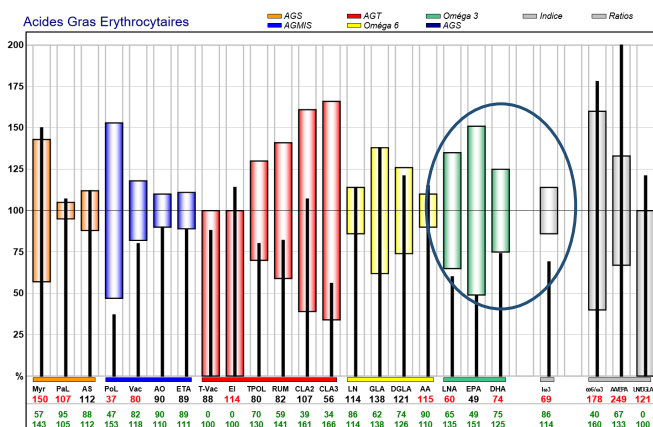
- Acides gras saturés
 - Élevés
 - Acide palmitique
- Mono-insaturés
 - Insuffisant
- Acide gras trans
 - Élevé élaïdique
- CLA
 - variables
- AGPI
 - Déséquilibré
 - Carence en oméga 3



32

Le « regard micronutritionnel » : oméga 3

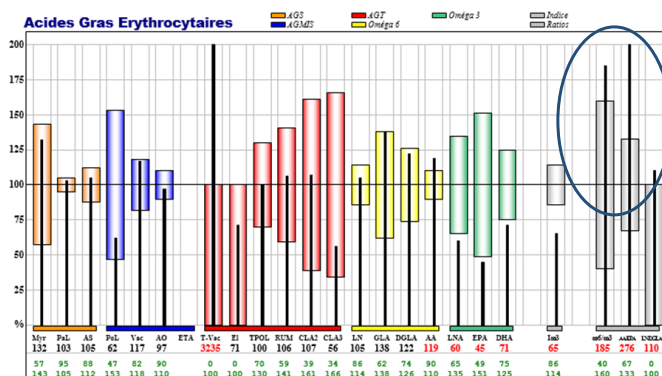
- Indice oméga 3
 - < 8% ?
- Taux d'EPA
- Taux de DHA



33

Le « regard fonctionnel » : les ratios

- Les rapports horizontaux
 - AA/EPA
 - « L'autre Ω6/Ω3 »
- Les rapports verticaux
 - Courtes chaînes/ longue chaîne
 - Bloc des désaturases
 - Zinc? stress? Virus...?
 - Supplémentation ?
 - Onagre bourrache



34

**B12 VS B12 ACTIVE
HOMOCYSTÉINE
ANTICORPS ANTI LDL OXYDÉS
8 OH-DG**

35

Focus sur la vitamine B12

Intérêt du dosage

Dépression/déclin
cognitif/fibromyalgie

Méthylation

Fertilité

Sportifs

Quel dosage :

laboratoire spécialisé

Préférer le dosage de la
forme « active »

Valeur normale :
106-170 pmol/l

36

Focus sur la vitamine B12

La vitamine B 12

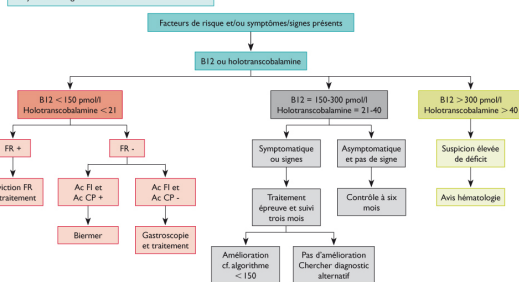
- Doser la forme métabolique active : Holo trans cobalamine (20% de la B12)
- HoloTC marqueur plus fiable que la B12 totale
- Meilleure sensibilité, plus fiable
- Marqueur plus **précoce** des carences en B12
- Valeurs de référence : 106 – 170 pmol/L

Les facteurs de risque (FR) pour un déficit en vitamine B12 sont:

- Age gériatrique, végétarisme
- Syndrome postgastrectomie/lectomie
- B12 insuffisance au long cours
- Gastrite, *Helicobacter pylori* +
- Malabsorption intestinale
- Consommation chronique d'alcool
- Thyroïdite/vitiligo/diabète I

Les signes et symptômes pour un déficit en vitamine B12 sont:

- Hématologiques: anémie ± macrocytose
- Muco-cutanés: glossite, ulcères, vaginites et ictère
- Neurologiques: paresthésies, ataxie et atteinte de la sensibilité profonde, polynévrites, troubles cognitifs,...



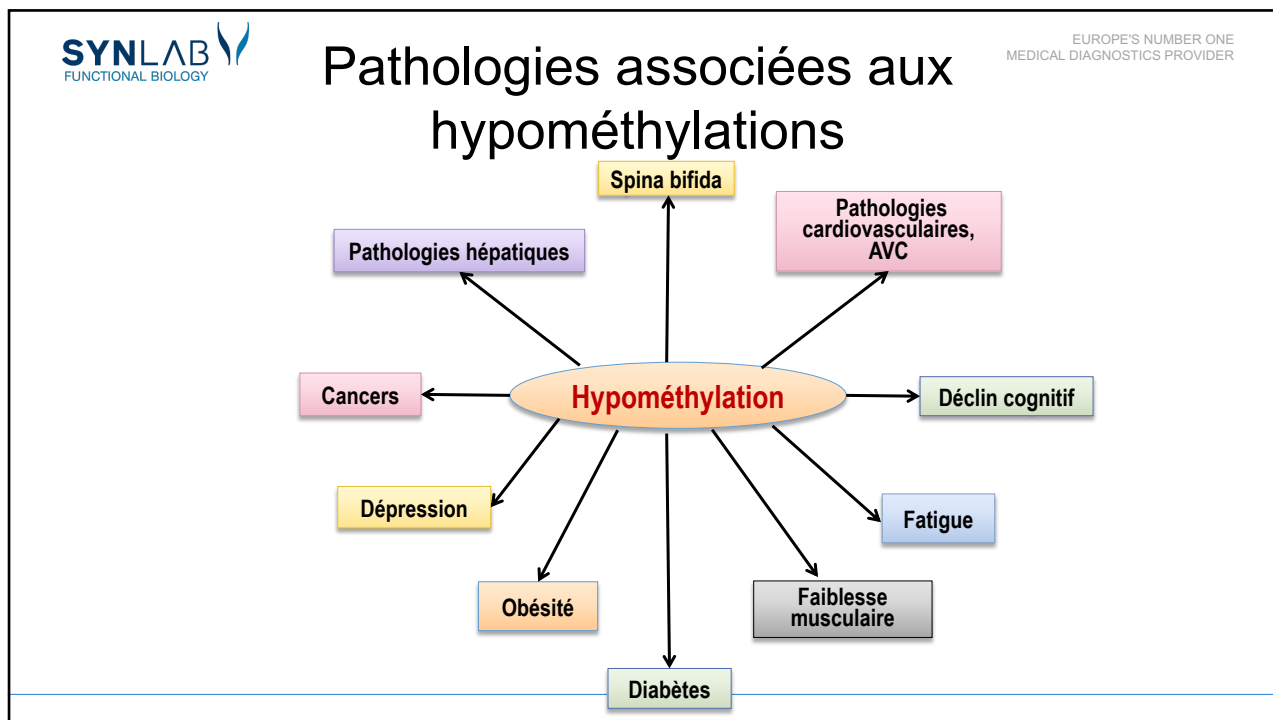
37

Homocystéine

- Méthylation de l'ADN gouverne l'expression des gènes → = répressif → protection
- Si hypométhylation (globale) → expression de gènes délétères

- Max 8 → début d'augmentation du risque CV
- Grande variabilité entre labos

38



39

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

LDL oxydés

- Activent les élastases \Rightarrow \downarrow élastine et \uparrow des ERO
- Action cytotoxique sur les cellules endothéliales
 - \Rightarrow Activation plaquettaire \Rightarrow inflammation + épaissement des parois
- Neutralisation de NO + altération des récepteurs \Rightarrow diminution de la vasodilatation
- Formation d'auto-Ac \rightarrow réaction auto-immune
- = facteur de risque CV
- Marqueur d'oxydation !

40 © Véronique Liesse - 2019 29.11.19


40



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Free Radical Biology and Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/freeradbiomed



An update on lipid oxidation and inflammation in cardiovascular diseases


Shanshan Zhong^a, Luxiao Li^a, Xia Shen^{a,b}, Qiuqing Li^c, Wenxin Xu^d, Xiaoping Wang^c,
Yongzhen Tao^a, Huiyong Yin^{a,b,e,*}

^a CAS Key Laboratory of Nutrition, Metabolism and Food Safety, Shanghai Institute of Nutrition and Health, Shanghai Institutes for Biological Sciences (SIBS), University of Chinese Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200031, China
^b School of Life Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai, 200031, China
^c Department of Pharmacy, Zhangzhou Health Vocational College, Zhangzhou, 363000, China
^d Department of Medical Technology, Zhangzhou Health Vocational College, Zhangzhou, 363000, China
^e Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Ministry of Health, Beijing, 100000, China

Février 2019

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Keywords: Lipid peroxidation Cardiovascular disease Atherosclerosis Low density lipoprotein (LDL) Macrophages Inflammation Lipoprotein (a) Lipidomics</p>	<p>Cardiovascular diseases (CVD), including ischemic heart diseases and cerebrovascular diseases, are the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Atherosclerosis is the major underlying factor for most CVD. It is well-established that oxidative stress and inflammation are two major mechanisms leading to atherosclerosis. Under oxidative stress, polyunsaturated fatty acids (PUFA)-containing phospholipids and cholesterol esters in cellular membrane and lipoproteins can be readily oxidized through a free radical-induced lipid peroxidation (LPO) process to form a complex mixture of oxidation products. Overwhelming evidence demonstrates that these oxidized lipids are actively involved in the inflammatory responses in atherosclerosis by interacting with immune cells (such as macrophages) and endothelial cells. In addition to lipid lowering in the prevention and treatment of atherosclerotic CVD, targeting chronic inflammation has been entering the medical realm. Clinical trials are under way to lower the lipoprotein (a) (Lp(a)) and its associated oxidized phospholipids, which will provide clinical evidence that targeting inflammation caused by oxidized lipids is a viable approach for CVD. In this review, we aim to give an update on our understanding of the free radical oxidation of LPO, analytical technique to analyze the oxidation products, especially the oxidized phospholipids and cholesterol esters in low density lipoproteins (LDL), and focusing on the experimental and clinical evidence on the role of lipid oxidation in the inflammatory responses associated with CVD, including myocardial infarction and calcific aortic valve stenosis. The challenges and future directions in understanding the role of LPO in CVD will also be discussed.</p>

41



EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

8-Hydroxy-2-Déoxy-Guanosine

- Dosage urinaire simple
- = Forme mutée de la guanine
- Reflet de l'oxydation de l'ADN
- Métabolite issu de la réparation
- Guanine mute en 8OHDG si oxydation
 - La nuit (phase 2 du sommeil lent) → la 8OHDG est remplacée par une nouvelle guanine et éliminée dans les urines
- Prise de benzodiazépines → cycle 2 raccourci d'où moins de réparations → variation de 25%
- Idem si manque de sommeil ! → faire passer une bonne nuit avant test !

42
© Véronique Liesse - 2019
29.11.19

42

FATIGUE SURRÉNALIENNE

43

Les notions clés autour du cortisol

- Seul, le cortisol salivaire est le reflet de l'hormone libre bioactive
- Un seul dosage n'a aucune valeur diagnostique mais la comparaison de deux dosages à une très haute valeur diagnostique
- Trois ratios vous seront particulièrement utiles...
 - Le Cortisol Awakening Réponse
 - Le cortisol/DHEA
 - Le cortisol matin/soir

44

Que penser du cortisol salivaire matinal isolé ?

- Un seul point de mesure du cortisol le matin n'est pas fiable
 - Trop de variations interindividuelles
 - Trop de variations chronobiologiques

- En pratique,
 - Ne pas utiliser le dosage du cortisol sur un seul point (sanguin, salivaire, urinaire...)
 - Absolument choisir le **CAR!**

45

Cortisol awakening response CAR

- Rechercher une perturbation du CAR
 - C'est le premier marqueur majeur du stress chronique
 - Une élévation est corrélée à la charge allostatique
 - Une diminution est corrélée à un surmenage

- Un des meilleurs marqueurs en première intention
 - Simple et reproductible, accessible,
 - c'est aussi un marqueur pour surveiller votre stratégie thérapeutique

46

Cortisol/DHEA

- ❑ Cherchez une élévation de ce rapport
 - ❑ C'est l'un des principaux marqueurs de pronostic de l'évolution vers le surmenage et la décompensation
 - ❑ Prédicatif d'épuisement professionnel

- ❑ Solution d'intervention thérapeutique
 - ❑ Impose une stratégie adaptée

47

Cortisol

- Hormone stéroïde donc a besoin d'une protéine porteuse → transcortine
- Seul le cortisol libre peut se fixer sur le récepteur
- Le cortisol libre est calculé, pas dosé → = cortisol total – cortisol sur la transcortine
- Importance d'un bon ratio entre cortisol total et transcortine
- Cortisol total renseigne sur la quantité produite, pas utilisée

48

Cortisol

- Glucocorticoïde → Sécrétion contrôlée par l'ACTH
- Rôles divers
 - Permet libération de glucose à partir des réserves
 - Régulation G, L, P, ions et eau → maintien équilibre physiologique du corps
 - Rôle anti-inflammatoire
 - Régulation pression artérielle
 - Croissance osseuse
 - Participe à la régulation du sommeil et immunité
- Variation au cours de la journée → pic vers 6-8h et descend au cours de la journée. 20 h = +/- 50% 8h). Taux le plus bas = la nuit (minuit)
- Taux anormaux → exclure pathologies (Cushing, Addison, adénome, tumeurs...)
- Dosages sanguins, urinaires ou salivaires

49

49

Cortisol

- Augmentation de production dans certains cas : obésité, pilule et grossesse (oestrogènes), stress, hyperthyroïdie...
- Excès = risque augmenté d'hypertension, diabète, obésité, ostéoporose, retard de croissance, aménorrhée...
- Trop peu = perte de poids, faiblesse musculaire, fatigue, baisse pression artérielle...

50

50

Fonction des surrénales

- Cortisol total (N = 6-24; idéal = 18)
- Transcortine (N=25-45) (voir balance)
- Cortisol libre (N = 6-24; idéal = 18)
- 17 OH-stéroïdes → urines

} → Sang

51

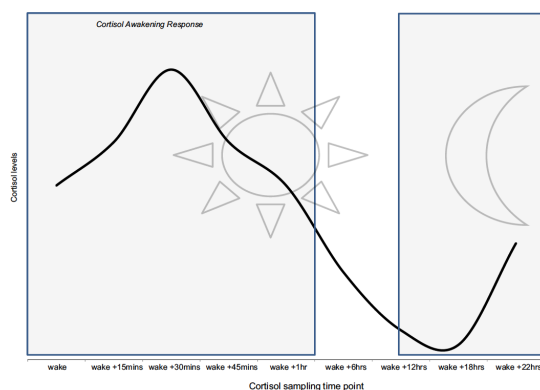
Problèmes

- Cortisol libre (24h urines) bas + 17 OH-stéroïdes bas = fatigue des surrénales
- 17 OH bas = bas
 - Soit pas assez de cortisol libre
 - Soit problème de récepteur (oxydé)
 - Soit le cortisol est oxydé
- Cortisol libre normal et 17 OH bas = problème de stress oxydatif (récepteur ou cortisol)

52

CAR

- CAR = Cortisol Awakening Response → réfère à l'élévation rapide du taux de cortisol observé immédiatement après le réveil (dans l'heure).
- Entre avant le lever et 30 min après → élévation du cortisol entre 38 et 75%



53

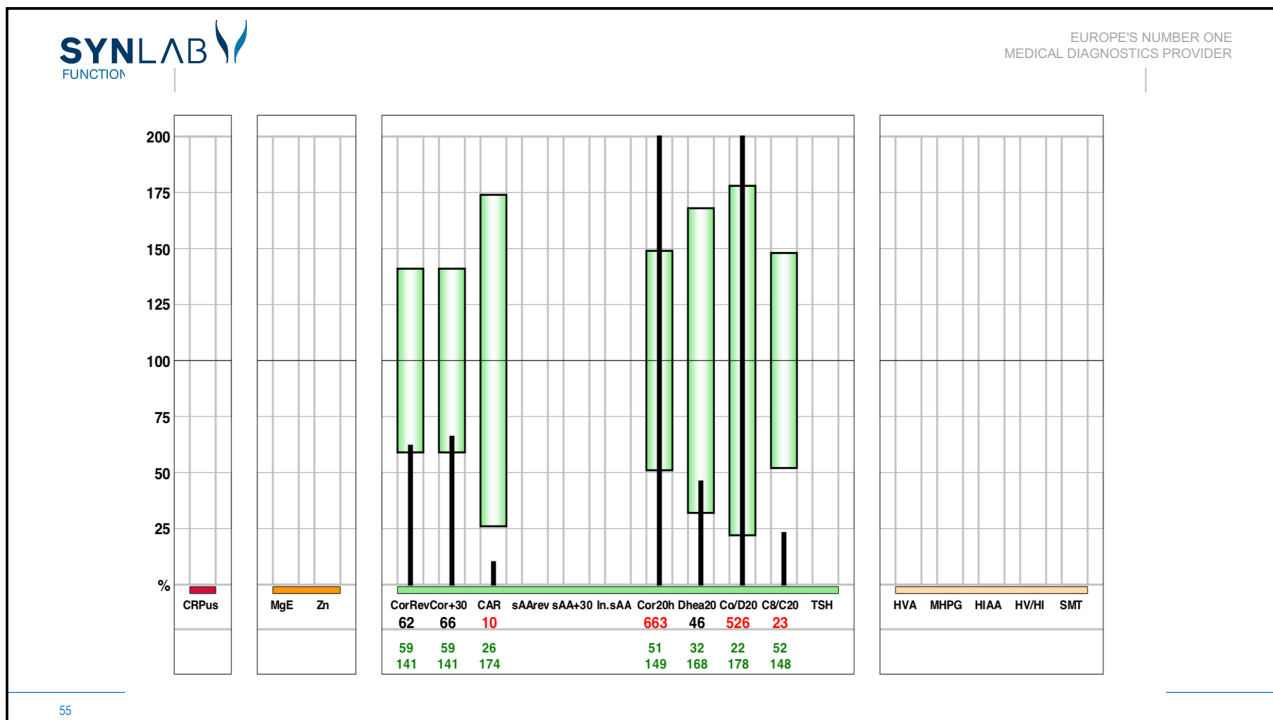
53

CAR

- Servirait à donner un boost d'énergie au réveil et/ou à anticiper
- Corrélé à réponse au stress, santé affective et physique
- Protocoles variables : chez Synlab : réveil + 30 → idéal = sur 2 j consécutifs
- CAR = marqueur robuste de l'axe HPA
- CAR augmenté si stress ponctuel ou stress chronique avec capacités de réponse des glandes surrénales
- CAR diminué = épuisement glandes surrénales, risque fatigue et burnout
- CAR perturbé avec travail de nuit, règles
- CAR semble +/- = chez femmes p/r hommes (mais différence selon sem/we)

54

54



55

SYNLAB
FUNCTIONAL BIOLOGY

PAUSE

56

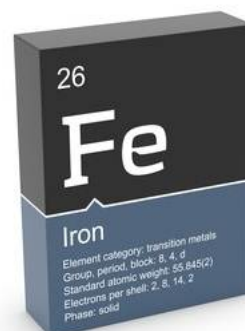


1) Ferritine/transfer/recepteurs soluble ; 2) relevance mesure du Zinc ; 3) iode urinaire 12h ok ? ; 4) CoQ10 ; 5) beta-carotène et vit A

57

Le fer déficit ou surcharge ?

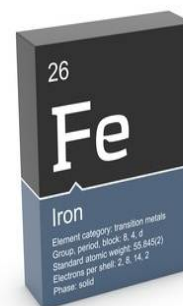
- Prévalence et signes d'appel du déficit
 - Les femmes et les enfants
 - Déficiets, carences
- Signes cliniques d'appel
 - Fatigue physique ou mentale
 - Sensibilité aux infections
 - Thyroïde !



58

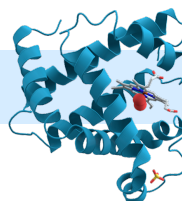
Le fer : déficit ou surcharge ?

- Surcharge en fer plus fréquente que la carence
- Prévalences des surcharges en fer
 - % de la population générale
 - Maladies génétique : hémochromatose (1/300)
 - Les hommes
 - Surcharges « métaboliques »/ Alcool
 - Femmes ménopausées
 - Excrétion de fer inefficace
- Signes cliniques d'appel
 - Fatigue
 - Syndrome métabolique
 - Douleurs ...



59

Évaluer le statut en fer



- Dosage de la ferritine
 - Forme de mise en réserve **précoce** et très sensible d'une déplétion en fer
 - Sérique ou Erythrocytaire (plus délicat)
 - Variations physiologiques (âge/sexe/grossesse/ménopause/sport) ou thérapeutiques
 - Les valeurs de référence : 20-200 ug/L souhaitables: 50 -80 ug/L
 - Les dosages associés :
 - Le coefficient de saturation CSAT
 - Récepteur soluble à la transferrine : RSTF
 - Les protéines de l'inflammation : CRP
 - la ferritine varie avec l'inflammation



Iron and the athlete. Suedekum NA, Dimeff RJ. Curr Sports Med Rep. 2005 Aug;4(4):199-202.

Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. Peeling P, Dawson B, Goodman C, Landers G, Trinder L. Eur J Sport Sci. 2007 Jul;103(4):381-91.

60

La ferritine : reflet du statut en fer ou non ?

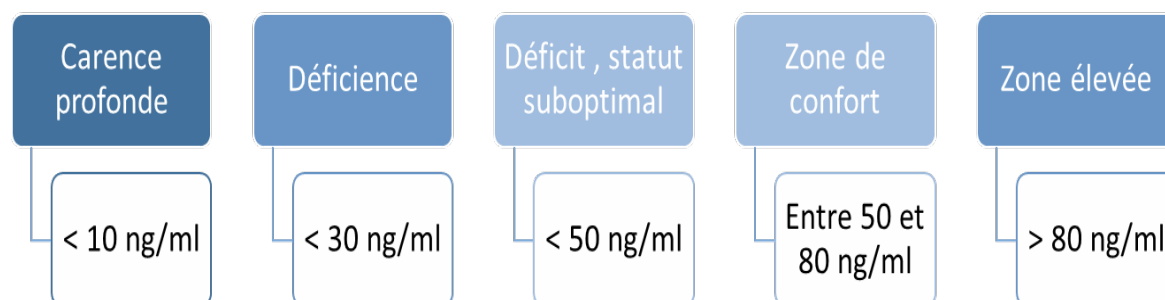
- Inflammation
- Hémolyse (ferritine érythrocytaire ou globulaire)
- Grossesse (à partir du 2^e trimestre diminution physiologique)
- Sportifs (diminution avec l'activité physique)
- Alcool
- Hyperthyroïdie
- Fluctuations nycthémérales

- Conditions pré-analytiques
 - Dosage à jeun, le matin avant tout traitement de fer



61

Focus sur la ferritine



62

Fer

- Fer sérique = dosage isolé, peu d'intérêt
- Ferritine = réserves dans le foie
- Transferrine = P qui transporte le fer
- % de saturation = saturation de la transferrine
 - Normal = 30%
- Déficit = ferritine basse + saturation basse + transferrine élevée
- Excès = ferritine élevée + saturation élevée + transferrine basse
- Récepteur soluble de la transferrine : rôle dans l'internalisation intracellulaire du fer lié à la transferrine

Fer

- Ferritine
 - élevée = excès ou inflammation (ou pathologie hépatique)
 - Basse = ... basse
- Transferrine
 - Élevée : déficit en fer ou grossesse ou pilule
 - Basse = surcharge en fer ou inflammation ou hypoprotéïnémie (pathologique (foie) ou nutritionnelle (dénutrition))

Fer

- Récepteur soluble de la transferrine
 - Augmente si carence en fer (N ou basse si surcharge)
 - Ne monte pas en cas d'inflammation
- Hepcidine
 - Empêche l'accumulation du fer, bloque la ferroportine
 - Bloque l'absorption du fer au niveau de l'entérocyte et séquestre le fer dans les macrophages
 - Augmente en cas de surcharge en fer
 - Produite par le foie et éliminée dans les urines

Focus sur le zinc

Pourquoi doser le zinc ?

Si je vous dis diabète, mémoire, dépression, défense immunitaire chez le senior ou l'enfant...

Stress oxydant
SOD

Fertilité

Quels marqueurs utiliser ?

98 % des études utilisent le zinc sérique

En ciblant des valeurs normales ou optimales santé

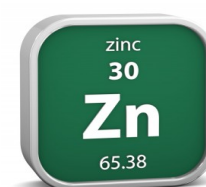
Cela vous permettra...

De repérer un diagnostic infraclinique



Les marqueurs du statut en zinc

- ❑ ZINC plasmatique : valeurs de référence
 - ❑ Valeurs de référence habituelles : 88 – 146 µg/dL
 - ❑ Valeur souhaitée > 110 µg/dL
 - ❑ Carence en zinc (1/3 de la population mondiale)
 - ❑ Intérêt du zinc érythrocytaire → 75 à 88 % du zinc sanguin total se trouve dans les érythrocytes.
 - ❑ Cycle nyctéméral
- ❑ Zinc dans le sperme (fertilité – fonction prostatique)
- ❑ Zinc en concentration la plus élevée dans l'hippocampe (mémoire)



67

Focus sur l'iode

Qui manque d'iode ?

Les femmes enceintes

La population générale ?

Comment doser ?

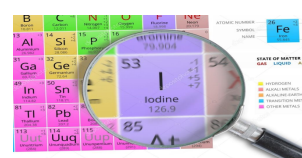
Urine du matin

Bien contrôler
l'alimentation de la veille

> 150 µg/litre

Supplémenter ?

Pas de toxicité < 300
µg/litre



68

Statut en iode

❑ Dosage de l'iode

❑ Sanguin : complexe (plusieurs formes iodures et composés organiques)

❑ URINAIRE

❑ Nature : urines du matin (ou 24h)

❑ Valeurs : 100-199 µg/L

❑ Valeurs souhaitées : iodurie >150 µg/l

❑ Reflet du statut récent et non des réserves iodées

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de référence
EXAMENS DES URINES			
Iode	- 72	µg/L	100-199

❑ Carence d'iode sous estimée

❑ OMS : iodation universelle du sel

❑ Pollutions environnementales : « demain tous crétiens ? »

❑ Suspicion ! : TSH : 2,5 mUI/L faire iodurie



69

Focus sur le sélénium

Un oligoélément fondamental

Le stress oxydant

La détox

La thyroïde « active »

Connaître le statut

Avant de compléter un homme au long cours

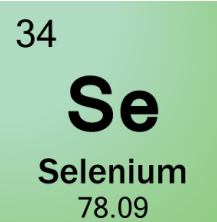
Imprévisible cliniquement

Ni trop ni trop peu

70

Focus sur le sélénium

- Comment évaluer le statut en sélénium ?
- Le dosage du sélénium sérique
 - Fiable, visez les valeurs médianes et les valeurs hautes
 - Reflet des apports récents
- L'activité de la GPX à sélénium
 - Dosage indirect de l'impact fonctionnel de sélénium
- Activité d'autres enzymes
 - Déiodinase (diminution de la T3L)
 - Delta6desaturase (AGPI)



71

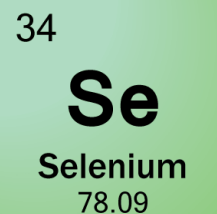
Les valeurs de référence en sélénium

- Le taux de sélénium sérique
 - Valeur indispensable : 90 – 143 µg/L
 - Valeur souhaitée > 120 µg/L et < 150 µg/L

STATUT ANTIOXYDANT

Coenzyme Q10	-	413	µg/L	670-990
Zinc	-	98	µg/dL	88-146
Sélénium	-	69	µg/L	90-143

Le résultat a été contrôlé



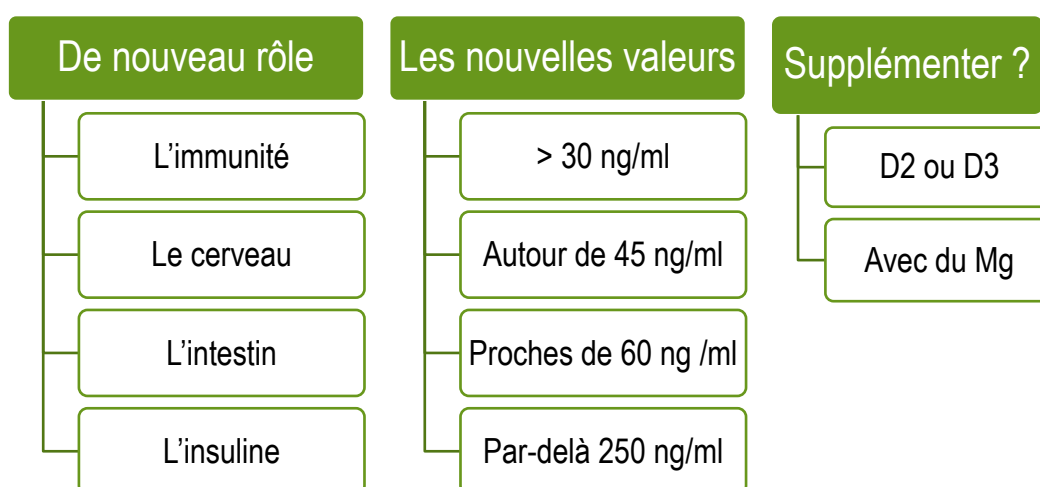
72

Focus sur la vitamine D

- ❑ L'histoire d'une évolution ou d'une révolution ?
 - ❑ Plus qu'une vitamine, une hormone
- ❑ Au-delà du capital osseux elle est également impliquée...
 - ❑ Dans le système immunitaire : anti-infectieuse, régulation des maladies auto-immunes, inflammation...
 - ❑ En neuropsychiatrie dans le déclin cognitif et l'humeur, troubles psychotiques, l'autisme
 - ❑ Dans le diabète de type 2,
 - ❑ Dans la trophicité de l'épithélium intestinal, du revêtement cutané...

73

Focus sur la vitamine D

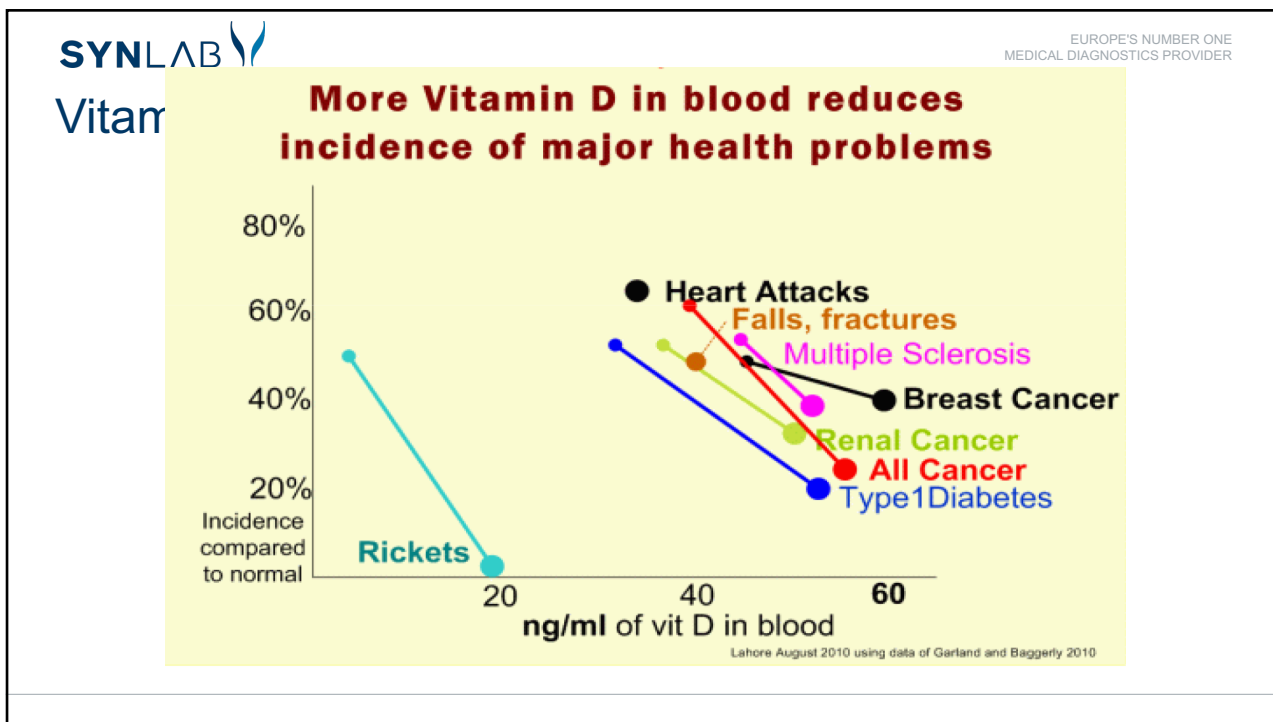


74

SYNLAB EUROPE'S NUMBER ONE MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

Disease	Status of Evidence
osteoarthritis	+
falls/neuromusc. fcn	++++
multiple sclerosis	++
fibromyalgia	++
type I diabetes	++
insulin sensitivity	++
cardiovascular disease	++
periodontal disease	++
various cancers	++++
tuberculosis	+++
hypertension	++++

75



76

Vit D

- Recommandations selon dosage sanguin
- De préférence en quantité quotidienne
- Jusque 5000 UI par jour
- Pas de toxicité jusque 200 ng/ml et 30 000 UI/jour (méta analyse Am J Cl Nutr, Hathcock 2007)

Deficient	Optimal	Treat Cancer and Heart Disease	Excess
< 50 ng/ml	50-70 ng/ml	70-100 ng/ml	> 100 ng/ml

77

Bêta-lactoglobuline – alpha lactalbumine

- β -lactoglobuline = allergène principal avec la caséine → pas présent dans lait humain
- Allergie à l'alpha lactalbumine = aussi possible

78

SYNLAB 

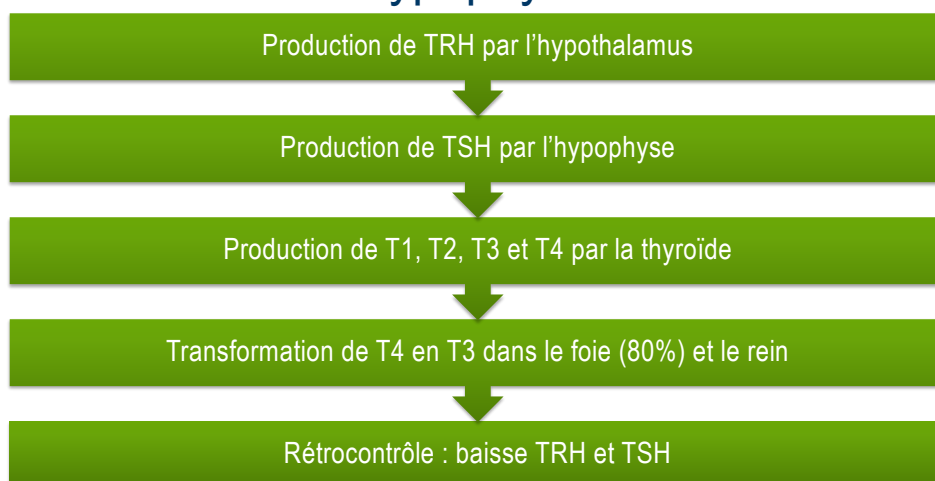
THYROÏDE

79

SYNLAB 

Régulation de la thyroïde : rôle central de l'hypothalamus et de l'hypophyse

EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

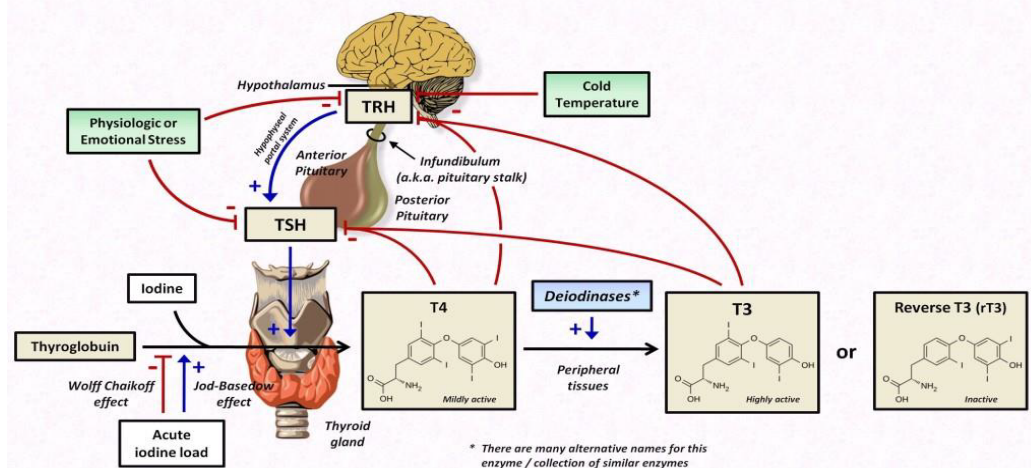


80

80

Rég

Normal Regulation of Thyroid Hormones



81

81

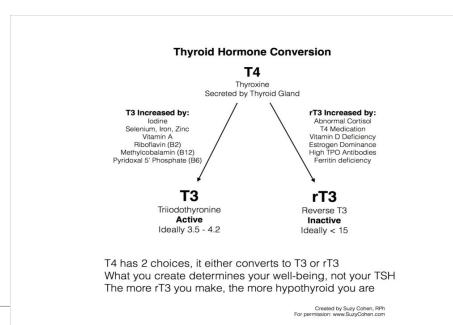
Thyroïde

- Evaluation du fonctionnement thyroïdien
 - TSH → suspect si > 2 mUI/L (voire moins) et symptômes (normes = 0,3-4,5 mUI/L)
 - T4 et T3 libres sg → si doute → dans urines de 24h
 - T3 L sg (3,5-6,5 pmol/L)
 - T4 L sg (9 à 26 pmol/L)
 - T3 urinaire 24h : 800 < N < 2500 pmol
 - T4 urinaire 24h : 550 < N < 3160 pmol
 - T3 reverse : 15 < N < 35 ng/dl
 - T3/TBG (0,04 < N < 0,10)
- Evaluation de l'auto-immunité
 - Anticorps anti-thyroperoxydase (TPO) (< 60 U/ml et max 100)
 - Anti anti-thyroglobuline (TG) (< 60 U/ml et max 100)
 - Anticorps anti-récepteurs de la TSH ?
 - Anticorps anti-T3 et anti-T4 ?

82

T3 reverse

- Forme inactive de T3
- Fabriquée par la thyroïde
- Bloque l'action de la T3
- Stimulée par
 - Stress (cortisol et adrénaline)
 - Manque de sélénium, Zn, Cu, Mg, Vit E, vit C
 - Inflammation et stress oxydant
 - Maladies chroniques (foie, rein, DT) et âge
 - Surpoids, obésité, insulino-résistance
 - Métaux lourds, pesticides
 - Excès caféine, alcool, tabac
 - Médicaments (bêtabloquants, AB,...)
 - Excès iode
- Dosable par certains labos



83

83

Auto anticorps anti-thyroperoxydase

- S'attaquent à la thyroperoxydase
- Transformation iodures en iode
- Marqueur le plus signifiant (auto immunité thyroïdienne) → Hashimoto surtout
- 3% hommes et 10% femmes = élevés
- Elevés avant signes cliniques, avant Ac anti thyroglobulines
- Peuvent aussi monter avec Basedow, M+ (amiodarone, lithium...), cancer thyroïde
- Si élevés en début de grossesse → risque thyroïdite post partum
- Parfois un peu élevés si hépatite C, autre maladie auto-immune, K du sein...

84

Auto anticorps anti-thyroglobuline

- S'attaquent à la thyroglobuline
 - Protéine associée à l'iode organique stocké dans la thyroïde
 - Surtout dosé pour suivi de traitement des K de la thyroïde
 - Mais aussi présent si MAI thyroïde mais moins fiable
-
- Les 2 élevés + hyperthyroïdie = souvent Basedow

85

Thyroïde

- Evaluation de l'environnement nutritionnel et divers
 - Iode urinaire : 100 -199 µg/L (femme enceinte : 150 et 249 µg/l) ou 170 -280 µg/L par 24 heures
- CH/LDL/HDL/Ac anti LDL oxydés
- Cortisol total, transcortine et cortisol libre calculé 8h
- 17 OH stéroïdes dans urines de 24h
- Ferritine
- Zinc : 70-120 µg/L
- Sélénium : 50-150 µg/L
- Vit D : > 40 ng/ml
- Vit A
- Vit E : 10-90 µg/L
- Mg érythrocytaire

86

Le focus sur l'insulinorésistance

- plan clinique
 - Ayant une forte influence sur de nombreuses situations pathologiques ou dysfonctionnelles

87

TMAO

88

SYNLAB EUROPE'S NUMBER ONE
MEDICAL DIAGNOSTICS PROVIDER

TMAO

- TRIMETHYLAMINE-N-OXYDE (TMAO)
 - Conversion en TMA par certaines souches du microbiote de la choline, phosphatidylcholine, L-carnitine + oxydation hépatique → TMAO
- Facteur de risque coronarien, d'AVC chez patients atteints DT2
- Fortes concentrations = associé à DT2 → souvent élevé chez ces patients
 - Relativement peu d'intérêt pour cet aspect
- Pourrait être associé au risque de cancer colorectal, sein et autres. A suivre
- Voir

Journal of Cancer 2019, Vol. 10

5874



Journal of Cancer

2019; 10(23): 5874-5882. doi: 10.7150/jca.31737

Review

Trimethylamine-N-oxide as One Hypothetical Link for the Relationship between Intestinal Microbiota and Cancer – Where We Are and Where Shall We Go?

Carmen Wing Han Chan, Bernard Man Hin Law[✉], Mary Miu Yee Waye, Judy Yuet Wa Chan, Winnie Kwok Wei So, Ka Ming Chow

International Journal of
Molecular Sciences

Review

Trimethylamine N-Oxide: A Link among Diet, Gut Microbiota, Gene Regulation of Liver and Intestine Cholesterol Homeostasis and HDL Function

89

SYNLAB 

HOMA

90

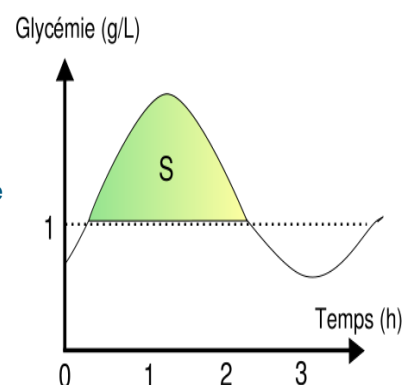
Le focus sur l'insulinorésistance

- ❑ La résistance à l'insuline
 - ❑ État physiopathologique préclinique
 - ❑ D'origine multifactorielle : mode de vie, modèle alimentaire, niveau d'activité physique, statut en micro nutriments...
 - ❑ Difficilement prévisible sur un plan clinique
 - ❑ Ayant une forte influence sur de nombreuses situations pathologiques ou dysfonctionnelles

91

Les anciens marqueurs conventionnels

- ❑ La glycémie ?
 - ❑ Mais, l'hyperglycémie n'est que d'apparition très tardive
- ❑ L'insulinémie ?
 - ❑ non corrélée, existence d'hyper insulinisme réactionnel
- ❑ Hyperglycémie provoquée par voie orale ?
 - ❑ Oui mais c'est une situation non physiologique
- ❑ Hémoglobine glyquée ?
 - ❑ C'est un marqueur tardif de la conséquence d'hyperglycémie



92

Le marqueur plus simple et plus pertinent

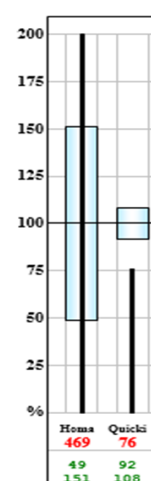
- Le rapport molaire entre l'insuline produite et son efficacité vis-à-vis de la glycémie
 - Test de Homa
 - Test de Quicki



93

Comment calcule-t-on l'indice HOMA et Quicki ?

- Le HOMA : Homeostasis Model Assessment of insuline resistance
 - $[(\text{glycémie mmol/l} \times \text{insulinémie } \mu\text{U/ml}) \text{ à jeun} / 22,5]$
 - Une élévation signe une insulino-résistance
- Le Quicki : Quantitative Insulin Sensitivity Check index
 - $1/[(\log \text{glycémie mg/dl} + \log \text{insulinémie } \mu\text{U/ml}) \text{ à jeun}]$
 - Une baisse signe une perte de sensibilité à l'insuline



94

En pratique, que demander face à un patient ?

- Y a-t-il des recommandations particulières ?
 - Pas de régimes alimentaires particuliers la veille
 - Aucune raison de modifier des traitements médicamenteux en cours
 - Juste insister sur un jeûne nocturne 12 heures

- Vous prescrivez :
 - Glycémie à jeun
 - Insulinémie à jeun,
 - Calcul d'indice HOMA et Quicki

95

En pratique, comment interpréter un résultat ?

- À partir des dosages de la glycémie et de l'insulinémie, le laboratoire calcule ...
 - Calcul de l'indice HOMA et vous rend les valeurs « normales »
 - $0,74 < \text{Homa} < 2,26$
 - Calcul de l'indice QUICKI
 - $0,35 < \text{Quicki} < 0,41$

- Interprétation :
 - Si l'indice HOMA est supérieur à 2,26
 - résistance à l'insuline
 - La valeur de HOMA est élevée, plus fort et le degré d'insulinorésistance
 - Si l'indice QUICKI est inférieur à 0,35
 - perte de sensibilité à l'insuline
 - Remarque : La perturbation de ce marqueur est parfois plus sensible et donc plus précoce que l'élévation du HOMA

96

En pratique, utilité de ce marqueur

- Intérêt médical
 - Intérêt diagnostique :
 - Repérage de l'insulinorésistance
 - Intérêt thérapeutique :
 - stratégie thérapeutique pour améliorer la sensibilité à l'insuline
 - Intérêt dans le suivi du patient :
 - marqueur d'évolution de votre stratégie thérapeutique, nutritionnelle ou médicamenteuse

97

À qui le prescrire et dans quelles situations ?

- Ces deux index peuvent être prescrits...
 - même en cas de déficit insulinosécrétoire
 - De l'adolescence aux âges avancés
- Ils sont de bons indicateurs pronostics ...
 - Du risque de développer le diabète
 - Des complications liées au diabète et à l'insulinorésistance

98

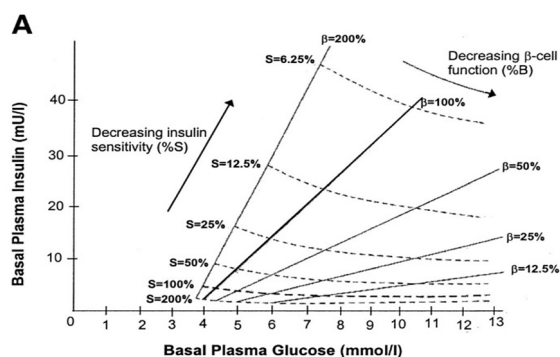
Le patient cible

- Bilan biologique de l'état de santé
 - Dans le cadre d'une médecine préventive
 - Le bilan cardio-métabolique chez le sujet à risque repéré par les antécédents familiaux, des critères cliniques ou des questionnaires fonctionnels
- Les situations pathologiques
 - pathologie cardiovasculaire,
 - maladies métaboliques, surpoids et obésité
- Les situations dysfonctionnelles
 - fatigues, troubles de l'humeur

99

Les indications classiques du HOMA

- Suivi de votre thérapeutique
- Évaluation d'un risque cardiovasculaire et métabolique global
- Surpoids abdominal
- Syndrome métabolique
- Infertilité
- SOPK
- NASH
- Suspicion de diabète
- Surveillance d'un DB 2



100

SYNLAB 

MERCI
QUESTIONS/REPOSES
