

#### Biochimie de l'homme sain

Pr. B.ADDAD

Departement de Medecine Faculte de Medecine de Sidi BelAbbes

Date 01/10/2024



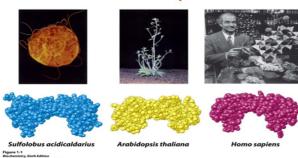
#### Introduction.

- La biochimie est une science expérimentale qui vise l'étude des processus chimiques à la base de la vie.
- La compréhension des bases moléculaires du support de l'information génétique jumelée aux techniques permettant la manipulation de l'ADN recombinant ont permis aux biochimistes de faire des percées dans des domaines aussi divers que la génétique humaine, la pharmacologie, l'agroalimentaire, l'environnement et l'évolution.

# Quelques découvertes majeures faites par des biochimistes

- La découverte de la structure de l'ADN : James Watson et Francis Crick
- La découverte de l'Insuline : Frederick Banting et Charles Best
- La découverte de l'acétaminophène (Tylénol) : Julius Axelrod
- La découverte de la cyclosporine (drogue anti-rejet utilisée en greffe d'organes): Jean Borel
- Les découvertes qui ont mené à l'élaboration d'inhibiteurs de la 5' phosphodiesterase (Viagra) : Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro et Ferid Murad
- La découverte des prions. un nouveau principe biologique d'infection (cause de la Maladie de la vache folle) Stanley B. Prusiner

# Unicité biochimique de la vie



- -Cellule
- -60 à 90% d'eau : protons, électrons, oxygène, solvant des biomolécules
- -Macromolécules : Protéines, lipides, polysaccharide
- -Métabolites : petites molécules issues du métabolisme
- -Réactions lentes catalysées par des enzymes
- -ADN : acide désoxyribonucléique

# Objectifs de la Biochimie

- C'est la discipline scientifique qui explore chez les êtres vivants, les réactions chimiques, qui par leur juxtaposition et leurs interactions, permettent le maintien de l'état vivant.
- Elle s'intéresse à l'étude des réactions chimiques qui se déroulent dans l'organisme. Métabolisme : anabolisme + catabolisme Anabolisme = synthèse Catabolisme = dégradation

#### Domaines de la Biochimie

- LA BIOCHIMIE STRUCTURALE : Explore les structures chimiques des molécules présentes chez les êtres vivants.
  Quelles sont celles qu'un être vivant peut synthétiser et quelles sont celles qu'il doit puiser dans son environnement.
- LA BIOCHIMIE METABOLIQUE: Explore les réactions chimiques qui permettent à la cellule vivante de synthétiser les molécules qui la constituent. Comment s'effectue la régénération de ces molécules. D'où provient l'énergie chimique nécessaire à ces synthèses.
- LA BIOLOGIE MOLECULAIRE : Explore les réactions chimiques qui permettent à un être vivant d'exercer sa propriété essentielle d'autoreproduction. comment se transmet et s'exprime le message génétique)

# Applications de la Biochimie

- EN MEDECINE : Elle permet d'éclairer les causes des maladies et de proposer par conséquent des traitements innovants.
- EN AGRONOMIE: C'est grâce à la biochimie qu'on est capable d'optimiser le rendement des cultures ou de développer des engrais ciblés, et d'améliorer le stockage des récoltes et l'élimination des parasites.
- EN DIETETIQUE : La biochimie apporte une meilleure compréhension des effets des carences alimentaires. ( elle aide à concevoir des régimes alimentaires plus sains)
- BIOTECHNOLOGIE : La biochimie est un pilier fondamental de la biotechnologie.

# Applications de la Biochimie

- La biochimie clinique une des cinq disciplines de la biologie médicale (qui compte biochimie, hématologie, immunologie, microbiologie et pathologie)
- Elle traite de la biochimie appliquée à un processus physiopathologique humain en vue de déterminer un diagnostic et de suivre l'évolution d'une maladie de même que l'efficacité d'un traitement.

## A quoi servent les analyses biochimiques

- Dépistage Consiste en la recherche d'une ou de plusieurs maladies ou d'anomalies dites à risques chez les individus d'une population donnée
- Diagnostic Raisonnement menant à l'identification de la cause (l'origine) d'une défaillance, d'un problème ou d'une maladie
- Pronostic Une analyse, notamment basée sur une recherche statistique, qui a pour intérêt d'essayer de prévoir l'issue d'un événement quelconque.

## L'exploration en biochimie médicale

C'est l'interprétations et les orientations diagnostiques, principalement centré sur les marqueurs biochimiques des pathologies, les explorations à utiliser pour l'étude des grandes fonctions (hépatique, intestinale, rénale, métabolique, endocrinienne, etc.) et des pathologies qui y sont associées (diabète, pathologies cardio-vasculaires, pathologies endocriniennes, maladies héréditaires du métabolisme, pathologies tumorales, etc.).

#### Les marqueurs biologiques

 Définition
Selon la FDA et le NIH, un biomarqueur (ou marqueur biologique) est « une caractéristique définie qui est mesurée comme un indicateur des processus biologiques normaux, des processus pathogènes ou des réactions à une exposition ou une intervention, y compris les interventions thérapeutiques ».

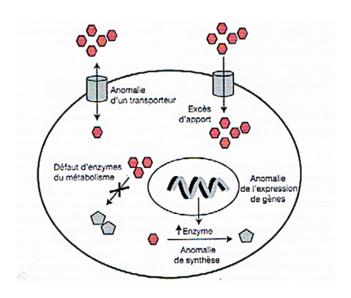
## Nature des biomarqueurs

- La nature de ces marqueurs est extrêmement variable et reflète toutes les catégories de molécules biologiques existantes.
- Il peut s'agir d'un élément minéral (sodium, potassium, calcium...), d'un composé organique simple (glucose, cholestérol...), ou de molécules biologiques plus complexes, principalement des protéines (cytokines, enzymes, récepteurs...).
- Les marqueurs les plus accessibles et les plus connus sont les molécules biochimiques qui peuvent être détectés dans un tissu ou un fluide biologique (sang, urine, liquide céphalo-rachidien LCR...).

# Marqueurs de dysfonctionnement métabolique

En dehors des carences et des excès dans les apports nutritionnels, l'accumulation ou la diminution de certains métabolites dans le sang reflète un défaut dans le métabolisme par dysfonctionnement dans les voies anaboliques (défauts de synthèse) ou cataboliques (défaut de dégradation). Parmi les mécanismes incriminés :

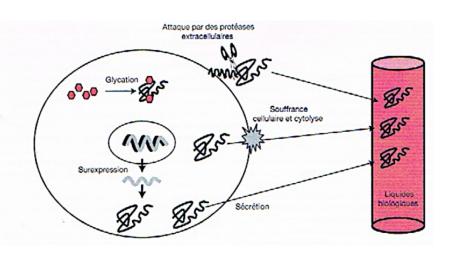
- Les anomalies dans les transporteurs membranaires empêchant la pénétration du métabolite dans la cellule. Le cas du glucose circulant augmentant dans le diabète par manque de l'insuline entrainant un défaut de ses récepteurs membranaires.
- Les barrages métaboliques dus à une baisse importante d'activités enzymatiques acquises ou héréditaires, qui entrainent une accumulation tissulaire et périphérique du métabolite non utilisé.



# Marqueurs de dysfonctionnement d'organe

D'autres marqueurs biologiques reflètent une dysfonctionnement d'organe qui peut être due à :

- Une anomalie de synthèse d'une protéine intracellulaire liée à une dérégulation de l'expression de son gène;
- Une anomalie de sa maturation;
- Des modifications de sa nature sous l'effet d'un métabolite en excès (exemple : la glycation des protéines);
- Une accélération de sa destruction dans le protéasome.



# Origine des marqueurs biologiques

- La dégradation d'une protéine ancrée à la membrane par des protéases activées au cours d'un processus pathologique;
- La cytolyse, mécanisme au cours duquel la membrane cellulaire libère les protéines intracellulaires, du fait d'une souffrance cellulaire.
- Le passage des protéines dans le compartiment sanguin aboutit à une augmentation de leur concentration circulante. C'est le cas des enzymes particulièrement abondantes dans un organe particulier.

Leur dosage permet, en fonction de la spécificité de l'organe, de refléter de façon plus au moins précise l'atteinte tissulaire.

#### Biomarqueurs

Les biomarqueurs peuvent etre quantitatifs ou qualitatifs.

- Les biomarqueurs qualitatifs pourraient être impliqués dans la détection d'un processus pathogène dans le cadre d'une analyse présent ou absent.
- tandis que les biomarqueurs quantitatifs sont impliqués dans la détection d'un processus pathogène avec un effet seuil.

#### Biomarqueurs

Les biomarqueurs sont utilisés dans la recherche et la pratique clinique pour

- Diagnostiquer les maladies ou prévoir les risques de maladie.
- Surveiller les personnes en bonne santé pour détecter les signes précoces de la maladie.
- Déterminer si un traitement est efficace ou non.
- Cibler des groupes spécifiques de personnes pour lesquelles un médicament particulier peut être utile.
- Produire des médicaments plus sûrs en prédisant plus tôt le potentiel d'effets indésirables,
- Permettre aux chercheurs d'avoir une vision globale des événements et des changements qui se produisent en permanence au sein d'une cellule.

#### Les biomarqueurs en routine

La plupart des médecins sont habitués au rôle des tests diagnostiques pour clarifier et appuyer leur prise de décision clinique.

Le processus de diagnostic a été de plus en plus fortement influencé par la nécessité de présélectionner les patients.

Cette évolution s'explique par un certain nombre de facteurs, par lesquels :

- L'avancement de la technologie (qui nous permet de mesurer des marqueurs d'efficacité plus spécifiques),
- Une meilleure compréhension du processus de la maladie,
- Une meilleure appréciation du caractère unique du phénotype d'un individu au niveau moléculaire.

## Critères de qualité des marqueurs biologiques

Un marqueur biochimique d'une maladie devrait être un composé :

- Libéré à partir d'un tissu, d'un organe ou d'une cellule.
- Facilement accessible dans un liquide biologique.
- Dont les teneurs chez les malades sont statistiquement très éloignées de celles des sujets sains (sensible et spécifique)
- Dont le dosage devrait être fiable, facile à mettre en œuvre, rapide et peu onéreux.
- Dont la mesure est utile au diagnostic, à la surveillance des populations à risque, à l'évaluation de l'efficacité thérapeutique et à l'établissement du pronostic.

# Valeurs de références des marqueurs biologiques

- Les résultats des examens biochimiques sont comparés à des valeurs de références. La valeur de référence du marqueur est théoriquement la valeur seuil qui permet de discriminer une population saine d'une population malade.
- Il faut noter que la différence entre population saine et population malade n'est qu'une différence statistique, et que la présence de faux négatifs et faux positifs ne peut pas être évité. Les limites de références sont souvent utilisées en tant que limite de décision thérapeutique ou de prise en charge du patient par le clinicien.

## Facteurs de variation des marqueurs biologiques

Certains facteurs physiologiques sont à l'origine de variations de valeurs de certains marqueurs biochimiques que ce soit à l'échelle intra-individuelle ou interindividuelle, d'où la nécessité de standardiser les conditions de prélèvement et la prise en compte de ces facteurs au moment de l'interprétation des résultats.

Quel que soit le marqueur évalué, une interprétation correcte des concentrations mesurées au niveau sanguin nécessitera de connaître l'état d'hydratation du patient son Age son sexe et son ethnie.

#### Conclusion

Les marqueurs biologiques ne doivent être utilisés dans la pratique quotidienne que s'ils sont certifiés par des études effectuées selon les règles internationales et selon les aspects éthiques et scientifiques de la bonne pratique.