

## LES Biomarqueurs Du Stress Oxydatif

Rachid DOUGE<sup>1</sup>, Fouzia MERHARI<sup>1</sup>, Chaimae ER-RABHI<sup>1</sup>,  
Yassir ELAZHARI<sup>1</sup> et Hanane KHALKI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de biochimie, CHU Tanger Tétouan Al Hoceima - Maroc

<sup>2</sup>Faculté de médecine et de pharmacie de Tanger, université Abdelmalek Essâadi - Maroc  
Auteur correspondant : Pr Hanane KHALKI

---

### RESUME :

L'équilibre redox cellulaire entre les composés oxydants et les défenses antioxydantes de l'organisme, peut se briser, suite à l'intervention de divers facteurs internes ou externes, causant des altérations cellulaires graves et contribuant donc au développement d'un grand nombre de pathologies parfois graves. Evaluer ce déséquilibre chez un individu consiste alors à évaluer les mécanismes de défense, ainsi que la défense antioxydante globale et à analyser les produits secondaires qui peuvent résulter de l'oxydation des différents constituants cellulaires y compris, les lipides, les protéines, l'ADN et aussi les sucres. Toutefois cette évaluation n'est pas facile en pratique, en raison des caractéristiques intrinsèques des entités oxydantes et également vu le manque de standardisation et d'optimisation de la plupart des biomarqueurs et des techniques disponibles actuellement. Enfin et pour une meilleure exploration du stress oxydatif, il est toujours préférable de choisir toute une gamme de biomarqueurs plutôt qu'un seul marqueur isolé, ceci en fonction de la nature des constituants cellulaires biologiques oxydés et de la réalisabilité des dosages, qui doivent être associés à l'évaluation du statut antioxydant de l'organisme.

**Mots clés :** stress oxydatif ; biomarqueur ; espèces réactives de l'oxygène ; antioxydant

---

Date of Submission: 12-07-2022

Date of Acceptance: 26-07-2022

---

### I. Introduction

L'oxygène, qui est un élément incontournable dans la vie de l'être humain, peut curieusement donner naissance à des composés extrêmement toxiques, appelés les espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui existent physiologiquement dans notre organisme et jouent un rôle capital dans certaines fonctions biologiques, essentiellement de signalisation cellulaire. [1, 2]

Par excès de production et/ou défaut d'élimination, ces ERO sont capables de provoquer des effets délétères sur les lipides membranaires, les protéines, les acides nucléiques et les glucides, suscitant de profondes altérations dans le métabolisme cellulaire. [1, 2]

L'évaluation du stress oxydatif est rendue possible par le développement de plusieurs techniques de biologie médicale, permettant l'étude de nombreux biomarqueurs présents dans différents échantillons biologiques.

### II. Les marqueurs biologiques du stress oxydant

L'exploration du statut radicalaire peut se faire par trois abords : la mesure de l'étendue des désordres biochimiques spécifiques résultant d'un déséquilibre de la balance antioxydants/pro-oxydants, la mesure des capacités de défenses (statut antioxydant) et l'évaluation de la défense antioxydante globale.

#### 1. Biomarqueurs des dommages oxydatifs

Les attaques oxydatives des entités oxydantes réactives, peuvent toucher différents éléments cellulaires, entraînant des altérations diverses, pratiquement quantifiables par le dosage de certains biomarqueurs. (Figure 1)

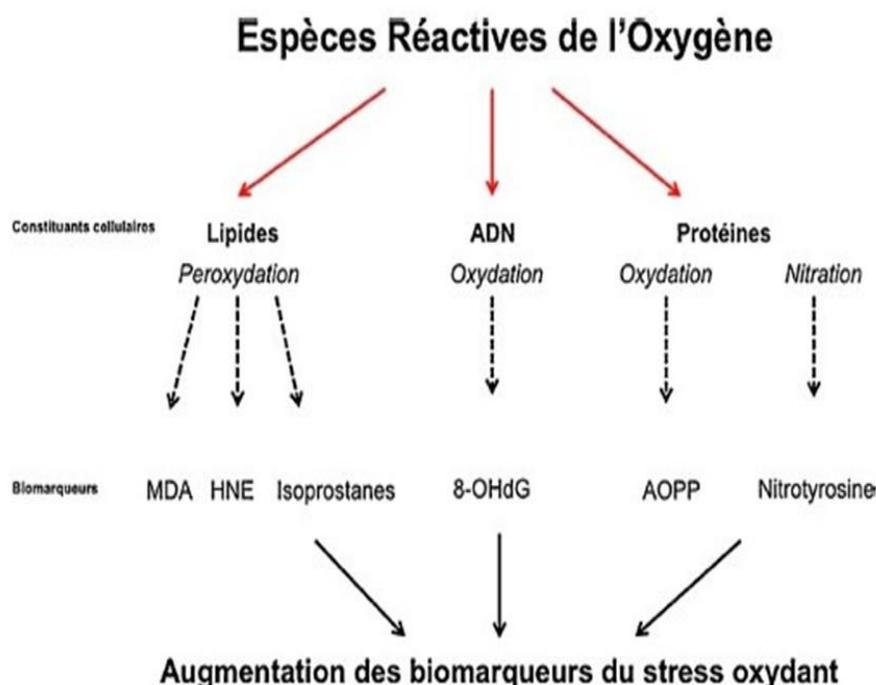


Figure 1 : Effets des ERO sur les principaux constituants cellulaires.[10]

### 1.1. Biomarqueurs de la peroxydation lipidique

Les marqueurs de la peroxydation des lipides en biologie humaine, sont essentiellement, les isoprostanes, les aldéhydes, les oxystérols et les hydroperoxydes, ainsi que des biomarqueurs de l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL).[3, 9]

#### 1.1.1. Isoprostanes:

Les isoprostanes sont les biomarqueurs majeurs utilisés dans l'évaluation de la peroxydation des lipides. Elles ont une structure proche de celle des prostaglandines bioactives et sont générées par peroxydation non enzymatique des acides gras polyinsaturés, en particulier l'acide arachidonique par des radicaux libres. [3,9]

Sur les nombreuses isoprostanes formées, les isoprostanes-F2 et plus particulièrement, la 8-iso-prostaglandine F2 $\alpha$  (8-iso-PGF2 $\alpha$  ou 8-épi-PGF2 $\alpha$  ou 8-isoprostane) a été suggérée comme le marqueur le plus utilisé pour l'évaluation du stress oxydatif en général. Le dosage de cet analyte peut être réalisé par des techniques utilisant la spectrométrie de masse, notamment la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) qui est la technique de référence, la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (GC-MS/MS), et la chromatographie liquide à haute précision couplée à la spectrométrie de masse en tandem (HPLC/MS/MS) après dérivation ou par des méthodes immunologiques type Elisa. Ces isoprostanes sont produites dans le sang puis excrétées dans l'urine et peuvent être mesurées dans différents liquides biologiques de l'organisme à savoir, le plasma, les urines, le liquide céphalo-rachidien et le liquide exhalé bronchique. Mais le dosage urinaire paraît le meilleur en raison de l'auto-oxydation des lipides dans les échantillons plasmatiques qui sont beaucoup plus riches en lipides que les urines, entraînant la formation de certains composés artefactuels qui vont fausser ce dosage, et également en raison du métabolisme rapide de ces composés, d'où une prise en charge pré-analytique particulière s'avère nécessaire pour les échantillons plasmatiques, notamment l'utilisation du tube EDTA ou hépariné pour le prélèvement, une centrifugation immédiate, une congélation à -80°C et l'addition d'un antioxydant comme le butylhydroxytoluène (BHT) ou la triphénylphosphine (TPP). Cependant pour les urines, l'ajout d'antioxydants n'est pas nécessaire, avec un recueil des urines de 24 heures qui est souhaitable et la créatininurie est utilisée pour normaliser les taux des isoprostanes urinaires.[3,6,7,9]

Dans les liquides biologiques et les tissus, les isoprostanes sont présentes surtout sous forme liée aux phospholipides, de ce fait le dosage des isoprostanes totaux nécessite des étapes d'extraction et de purification avant l'étape analytique, notamment une hydrolyse chimique par la potasse méthanolique ou enzymatique par la phospholipase A2, à l'exception des urines, où les isoprostanes se présentent sous forme libre.[9]

Des niveaux élevés de 8-iso-PGF2 $\alpha$  ont été impliqués dans de nombreuses maladies essentiellement les pathologies cardiovasculaires et neurodégénératives.[6,7,9]

Actuellement d'autres molécules en particulier les isofuranes et les neurofuranes, sont considérés comme des futurs biomarqueurs du stress oxydatif en raison de leur abondance notamment au niveau cardiaque et au niveau

du système nerveux central, ce qui leur confèrent une sensibilité de détection supérieure à celle des isoprostanes-F2.[3]

### 1.1.2. Aldéhydes

Le malondialdéhyde (MDA) et le 4-hydroxynonéal (4-HNE), sont les aldéhydes les plus utilisés dans l'exploration de la peroxydation lipidique. [3]

#### i. Malondialdéhyde (MDA)

Le MDA est un produit secondaire de la peroxydation des lipides, issu du métabolisme de l'acide arachidonique dans les membranes cellulaires.[9]

Dans les liquides biologiques, la majorité de MDA circulant existe sous forme liée, surtout aux protéines, pour cela le dosage de MDA se fait après séparation par des techniques chromatographiques, en phase gazeuse (GC) ou liquide à haute pression (HPLC) couplée à une détection par spectrométrie de masse ou bien fluorimétrique, mais également par électrophorèse capillaire. Bien que ces techniques restent peu utilisées dans ce sens, le dosage de MDA est souvent réalisé par une méthode colorimétrique fondée sur la réaction du MDA avec l'acide thiobarbiturique (TBA). En effet, la réaction entre deux molécules de TBA avec une molécule de MDA entraîne la formation d'un composé rose ayant une absorbance maximale entre 532 et 535 nm. Ce dosage consiste à incuber 500 µL de sérum du patient à tester avec 250 µL de TBA à 0,8 %, et la réaction se fait dans un bain marie bouillant (100 °C) pendant 30 minutes. L'extraction du produit coloré formé se fait par l'ajout de 650 µL de n-butanol au milieu réactionnel et la mesure de l'absorbance de cet extrait butanolique se fait par spectrophotométrie à 532 nm. Enfin la courbe de l'étalonnage permet de déterminer les concentrations de MDA. Mais ce dosage est peu spécifique, étant donné que certains produits d'oxydation autres que le MDA peuvent également réagir avec l'acide thiobarbiturique, ce qui peut entraîner une surestimation des résultats, qui nécessitent une interprétation soignée. Il existe d'autres techniques utilisant une dérivation, par d'autres agents autres que l'acide thiobarbiturique, comme la 2,4-dinitrophénylhydrazine, le diamino-naphtalène ou l'acide diéthylthiobarbiturique. Également des méthodes de dosage du MDA sans dérivation, basées sur la LC-MS/MS sont disponibles. Cependant les valeurs usuelles de MDA sont variables, dépendantes de la technique utilisée, ainsi que la nature de l'anticoagulant du tube de prélèvement. [3,8,9,10]

MDA est un biomarqueur du stress oxydatif, dont des niveaux élevés ont été observés notamment dans certaines pathologies cardiovasculaires, le diabète sucré, la prééclampsie et l'asthme.[3,8,9]

#### ii. 4-hydroxynonéal (4-HNE)

C'est un aldéhyde qui est généré par la peroxydation des AGPI, en particulier acide arachidonique, linoléique et linoléinique. Il représente un messenger toxique qui peut perturber plusieurs fonctions biologiques de la cellule, en inhibant l'activité enzymatique des peptides thiol-dépendants comme le glutathion (GSH), ou en stimulant les mécanismes de la réponse inflammatoire. C'est également un biomarqueur qui augmente considérablement dans les situations pathologiques en relation avec le stress oxydatif. [9,10]

Le dosage du 4-HNE est beaucoup moins fréquent que celui de MDA, pourtant il peut être effectué par HPLC après l'avoir séparé des autres aldéhydes, ou après dérivation par la 2,4-dinitrophénylhydrazine ou la 1,3-cyclohexane-dione. Une autre méthode consiste à utiliser la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), qui fait appel à une dérivation par la pentafluorobenzoyloxime puis silylation, sachant que l'absorbance du 4-HNE se fait à (220-223 nm). Cependant les deux principales techniques pour le dosage de ce biomarqueur sont les méthodes d'analyse reposant sur la spectrométrie de masse et les méthodes immuno-chimiques utilisant des anticorps anti-HNE. [3,9,10]

Des concentrations élevées de 4-HNE sont remarquées dans certaines affections liées au stress oxydatif, essentiellement dans la polyarthrite rhumatoïde, le lupus et l'insuffisance rénale chronique. [3,9]

Les dosages des aldéhydes dans le plasma et dans les urines peuvent être affectés par le régime alimentaire, vu que ces marqueurs peuvent émaner également de l'alimentation et être évacués dans les urines. Cependant un régime bien adapté est nécessaire pour pouvoir utiliser ces dosages comme biomarqueurs de la peroxydation lipidique. [9]

### 1.1.3. Oxystérols

Les oxystérols sont des biomarqueurs du stress oxydatif, issus de l'auto-oxydation ou de la peroxydation non enzymatique du cholestérol, dont les principaux produits sont le 7β-hydroxycholestérol et le 7-cétocholestérol, provenant essentiellement de l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL). [3,9]

Le dosage de ces composés dans les liquides biologiques, se fait principalement par des méthodes chromatographiques, à savoir HPLC et la chromatographie gazeuse (GC), couplées à la spectrométrie de masse ou à la chimiluminescence. [3,9]

Ces marqueurs peuvent être utiles dans le diagnostic ou le suivi de certaines pathologies liées à l'athérosclérose, dans des maladies neurologiques et chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires. En revanche ils sont peu utilisés dans l'évaluation d'un déséquilibre redox chez l'homme. [3,9]

**1.1.4. Hydroperoxydes**

Les hydroperoxydes sont des produits primaires de la peroxydation des lipides. Leur dosage se fait essentiellement par chromatographie (HPLC) couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS) ou à la chimiluminescence. Mais ils sont pratiquement peu utilisés dans l'évaluation du stress oxydatif, compte tenu d'une grande fluctuation de leurs dosages plasmatiques chez le sujet sain et de leur instabilité.[3,9]

**1.1.5. Biomarqueurs de l'oxydation des lipoprotéines LDL**

Les LDL oxydées et les auto-anticorps anti LDL engendrés par réponse immunitaire de l'organisme à ces formes oxydées, sont utilisés comme des marqueurs dans l'exploration des dégâts oxydatifs au cours des pathologies cardiovasculaires liées au processus d'athérosclérose, en raison des propriétés athérogènes des formes oxydées des LDL. Les dosages de ces biomarqueurs s'effectuent pratiquement dans le plasma et reposent sur des techniques immunologiques de type Elisa.[3]

**1.2. Biomarqueurs de l'oxydation des protéines :****1.2.1. Protéines carbonylées :**

Les résidus carbonylés des protéines sont des dérivés ubiquitaires résultant des modifications des structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines par les ERO, par plusieurs mécanismes incluant la fragmentation et l'oxydation des chaînes latérales de certains acides aminés, généralement (lysine, arginine, proline, thréonine). Ils peuvent être facilement suivis expérimentalement et sont considérés comme les marqueurs les plus précoces de l'oxydation des protéines. [13]

En présence de dinitrophénylhydrazone (DNPH), ces composés peuvent être mis en évidence dans des échantillons biologiques par spectrophotométrie, par HPLC ou par des techniques immunologiques type ELISA.[14,15]

Des taux élevés de protéines oxydées sont rencontrés dans le liquide synovial des patients présentant une arthrite rhumatoïde ou dans le plasma dans de nombreuses pathologies telles que le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA), les maladies neurodégénératives, le diabète et l'hypercholestérolémie.[15,16]

**1.2.2. Nitrotyrosine :**

Les agents oxydants notamment les espèces réactives de l'azote provoquent des altérations irréversibles au niveau des acides aminés aromatiques, spécialement la tyrosine, ce qui entraîne la production de l'acide peroxyntreux ou le 3-nitrotyrosine. Ce composé peut être dosé par HPLC couplée à la spectrométrie de masse. [18,19]

Des concentrations élevées de la 3-nitrotyrosine sont rencontrées dans le diabète, les pathologies cardiovasculaires et dans certaines maladies neurodégénératives, mais également chez les prématurés qui présentent une dysplasie bronchopulmonaire (DBP). [10,18,19]

**1.2.3. Produits avancés de l'oxydation des protéines (AOPP)**

Ce sont des toxines urémiques produites lors de la réaction des protéines plasmatiques en particulier l'albumine, avec des oxydants de nature chlorée (acide hypochloreux, chloramines) et représentent des produits terminaux de l'oxydation des protéines et des biomarqueurs fiables du stress oxydatif. Ces oxydants sont générés spécifiquement par la myéloperoxydase (MPO) libérée par les neutrophiles activées.[21,26]

Des dosages élevés des AOPP ont été retrouvés surtout chez les patients souffrant de problèmes rénaux et chez les nouveau-nés prématurés hypoxiques.[10,20]

**1.3. Biomarqueurs de l'oxydation des glucides :**

Les protéines peuvent subir une glycation non enzymatique par des sucres réducteurs et donner naissance à des produits de glycation avancés ou AGE (*advanced glycation endproducts*) dont certains sont obtenus par voie oxydative. La concentration de ces composés peut être déterminée par dosage immunologique, spectrofluorimétrique ou chromatographique. La pentosidine est l'AGE le plus utilisé, mais également la carboxyméthyllysine qui constitue un biomarqueur intéressant de la glyco-oxydation, pouvant être corrélé avec le développement des lésions microvasculaires chez le diabétique. Ces produits peuvent s'accumuler dans le plasma et dans les tissus en raison du vieillissement, du diabète, de l'insuffisance rénale et d'autres atteintes pathologiques.[11,22,23,24]

**1.4. Biomarqueurs de l'oxydation des acides nucléiques:**

Les bases puriques et pyrimidiques sont sensibles à l'attaque des ERO. La guanine étant la base la plus sensible à l'oxydation. Son produit d'oxydation, la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OH-dG), constitue le biomarqueur des dommages oxydatifs de l'ADN le plus étudié. Ces dommages permanents du matériel génétique provoquent des mutations ponctuelles qui peuvent avoir des conséquences sur la synthèse des protéines et sont incriminés dans le développement de certaines affections carcinogènes. Grâce à des systèmes enzymatiques de réparation d'ADN, cette forme indésirable sera éliminée dans les urines où elle peut être dosée. Le dosage urinaire de ce produit, s'effectue de préférence dans les urines de 24 heures en tenant compte du débit de filtration glomérulaire, le plus souvent par chromatographie liquide haute performance associée à la détection électrochimique (HPLC-ECD) ou par chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse en tandem (HPLC/MS/MS), ou encore par technique immunoenzymatique type Elisa surtout via l'anticorps monoclonal N45.1, couplée à la détection enzymométrique en fluorescence ou en chimiluminescence.[5,10,12]

La 8-OHdG peut être dosée également sur un échantillon plasmatique, au niveau de l'ADN des leucocytes, après extraction de cette ADN et son hydrolyse. La détection dans l'ADN se fait essentiellement par HPLC-ECD et par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). [5,12]

Il existe d'autres méthodes utilisées dans l'exploration biologique de l'oxydation des acides nucléiques, à savoir le classique test des « comètes », qui est utilisé pour mesurer les altérations de l'ADN et pas seulement les dommages liés à l'oxydation. Il est basé sur l'électrophorèse en gel d'agarose et permet de mesurer les cassures dans les brins d'ADN de simples cellules comme les lymphocytes. L'ADN contenant des cassures migre vers l'anode sous la forme d'une queue de « comète » (Figure 2). Également la biologie moléculaire permet la recherche directe des bases oxydées, dont figure deux principales méthodes, la technique classique de séquençage utilisant le bisulfite pour la détection des altérations d'ADN, spécialement la 5-méthyl-cytosine (5-MC) et la 5-hydroxyméthyl-cytosine (5-HMC) et des méthodes modernes en particulier TAPS (TET-Assisted Pyridine-borate Sequencing) qui est basée sur l'oxydoréduction, associant l'oxydation des 5-MC et 5-HMC par TET en 5-carboxyl-cytosine avec une réduction en dihydrouracile (DHU). [12]

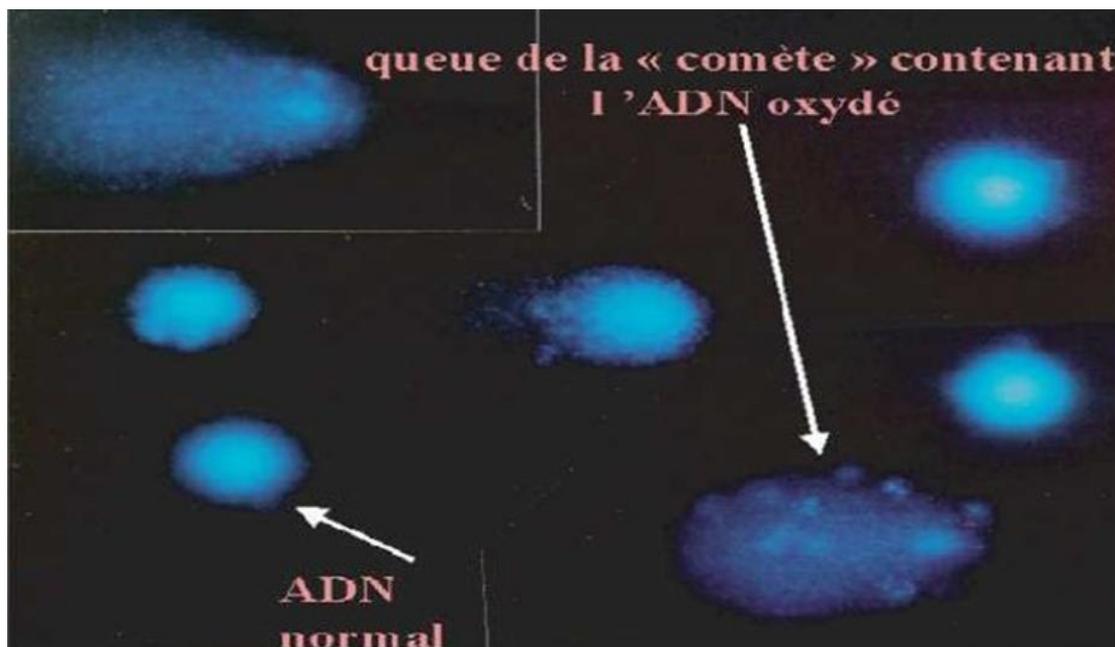


Figure 2 : Analyse de l'ADN oxydé par le test des "COMETES" [30]

## 2. Biomarqueurs des systèmes de défense antioxydants

La stratégie antioxydante cellulaire, repose sur deux systèmes de défense, enzymatique et non enzymatique, faisant intervenir plusieurs éléments localisés dans différents compartiments de la cellule. (Figure3)

### 2.1. Biomarqueurs enzymatiques

L'activité enzymatique antioxydante de l'organisme, représente la première ligne de défense contre les effets délétères des ERO, dont le glutathion-péroxydase (GPx) et la superoxyde-dismutase (SOD), sont les deux principales actrices et sont considérées comme des marqueurs très fiables du stress oxydatif.

#### 2.1.1. Le glutathion-péroxydase (GPX)

Le GPX se trouve dans le plasma sanguin, mais également au niveau des globules rouges. La détermination de l'activité globale du GPX se fait par spectrophotométrie, sur un échantillon de sang total, vu que les globules rouges ne possèdent que la forme séléno-dépendante, ceci par la mesure de la vitesse de disparition d'un substrat de cette enzyme qui est l'hydroperoxydes (ROOH), qui sera proportionnelle à l'activité GPX. Ce dosage doit être précédé de préférence par une transformation de l'hémoglobine en cyano-méthémoglobine, pour pallier aux interférences causées par la présence de méthémoglobine, qui peuvent fausser le résultat. [4]

#### 2.1.2. La superoxyde-dismutase (SOD)

Il se présente dans le sang, essentiellement dans les hématies, et un peu dans le plasma. Son activité est déterminée indirectement également par spectrophotométrie, sur un produit chromophore synthétique ou substrat de l'enzyme qui absorbe à 525 nm et dont l'absorbance est proportionnelle à l'activité de la SOD. En raison des interférences possible entre ce dosage et les mercaptans, un traitement préalable de l'échantillon par un produit alkylant les mercaptans est nécessaire. [4]

#### 2.1.3. La catalase

Etant donné sa présence surtout dans les hématies et très peu dans le plasma, elle est dosée dans le sang total, habituellement en mesurant la vitesse de production du dioxygène ou de disparition du peroxyde d'hydrogène,

ceci en évitant toute contamination du milieu réactionnel par le dioxygène. L'activité de cet enzyme reflète le pouvoir de protection contre le peroxyde d'hydrogène dans les globules rouges. [4]

## 2.2. Biomarqueurs non enzymatiques

### 2.2.1. Les vitamines :

Les vitamines C, E, A et l'ubiquinone (CoQ10), agissent de façon isolée ou en synergie, dans le but de neutraliser les effets délétères des ERO. Ils représentent donc des bons biomarqueurs pour l'évaluation du statut antioxydant d'un individu. [25,26]

### 2.2.2. Les oligoéléments :

Le Cuivre, le Zinc et le Sélénium, sont particulièrement, les trois oligoéléments les plus importants et l'évaluation de leur dosage plasmatique permet l'exploration du statut de stress oxydatif d'un organisme. [26]

Le rapport de concentration entre le cuivre et le zinc (Cu/Zn) est très intéressant, sa valeur est proche de 1 dans les conditions physiologiques. Cependant toute augmentation de ce rapport, devra être corrélée à la présence d'un état de stress oxydatif. [26]

### 2.2.3. Le glutathion réduit (GSH)

En plus de son activité antioxydante intrinsèque contre les ERO, qui le transforme en glutathion oxydé (GSSG), il est l'acteur central de la défense enzymatique antioxydante. D'autre part, il permet la restauration de la forme initiale des autres antioxydants, notamment les vitamines C et E et l'ubiquinone, après leur intervention contre les entités radicalaires. [26,28]

Le rapport glutathion réduit (GSH)/glutathion oxydé (GSSG) est un excellent marqueur du stress oxydatif et de son importance, plus sa valeur est basse, plus le stress oxydatif est élevé. Le dosage de ces deux formes de glutathion peut se faire par HPLC et spectrométrie de masse couplée à une électrophorèse capillaire. [26,27]

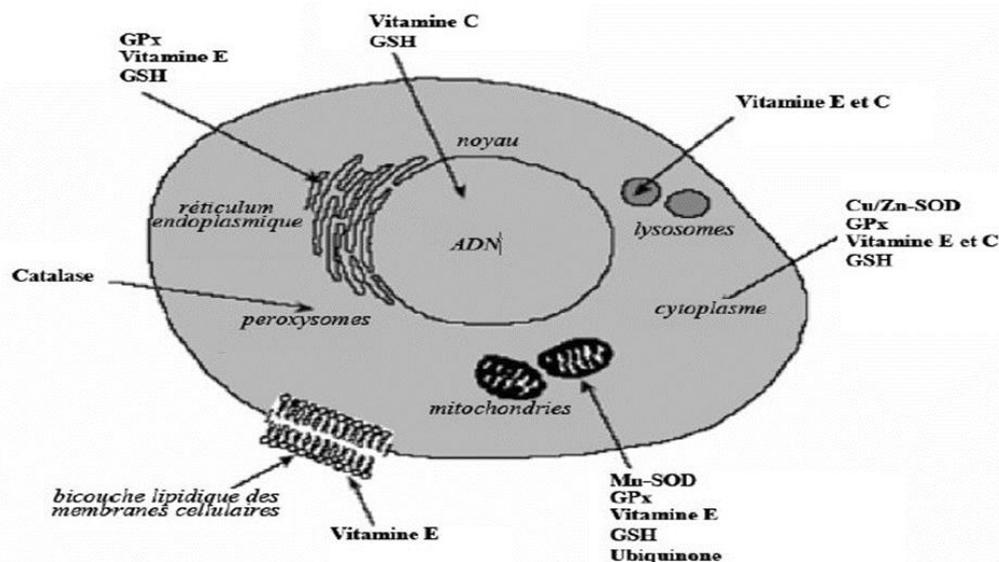


Figure 3 : Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule. [31]

## 3. La capacité antioxydante globale

Le plasma humain est riche en antioxydants de petite taille de type hydrophile, tels que le glutathion, l'acide urique, la bilirubine et l'acide ascorbique et de type lipophile y compris l'ubiquinone, le rétinol, l' $\alpha$ -T-OH et le  $\beta$ -carotène. Les globules rouges sont par contre très riches en enzymes antioxydantes. Les antioxydants de petits poids moléculaires sont facilement quantifiables en routine par des méthodes spectrophotométriques et par HPLC. [26,29]

Les antioxydants de petite taille sont pratiquement consommés lors d'un stress oxydatif, alors que les taux d'enzymes antioxydantes sont soit augmentés par expression moléculaire en cas de faible stress oxydatif, soit diminués quand l'intensité du stress oxydatif est trop importante. La capacité antioxydante totale du plasma est une méthode de mesure globale qui consiste à combiner in vitro un système générant des ERO avec une cible, qui peut être par exemple un acide gras ou une sonde fluorescente. Une destruction oxydative présumée sera suivie en fonction du temps par spectrophotométrie ou par luminescence. Après l'ajout d'un échantillon de plasma au milieu réactionnel, les antioxydants refoulés dans cet échantillon vont interagir avec les ERO et l'oxydation de la cible ne pourra démarrer qu'après une consommation complète de ces antioxydants. Le temps de latence écoulé entre le début de la réaction et le démarrage de l'oxydation de la cible, sera alors pratiquement proportionnel à la quantité d'antioxydants contenus dans l'échantillon plasmatique. [14,26,30]

### III. Conclusion

Le stress oxydatif est devenu une thématique répandue en biologie médicale et porteuse d'espoir thérapeutique, mais plutôt une notion plus complexe et plus fertile que ce que nous en pensions initialement. De nombreuses énigmes demeurent encore que ce soit dans la genèse des entités oxydantes ainsi que leurs effets biologiques sur les différents constituants cellulaires de l'organisme, mais également dans l'arsenal thérapeutique contre ce phénomène. L'analyse du statut du stress oxydant permet d'apercevoir ses principaux mécanismes physiopathologiques, de découvrir de nouvelles éventualités thérapeutiques et d'aider au diagnostic précoce et au suivi de certaines pathologies humaines.

### References

- [1]. Baudin B. Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2020 ; 522 : 22-30.
- [2]. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *Médecine/Sciences*2011 ;27 : 405-12.
- [3]. Bonnefont-Rousselot D. Les marqueurs de l'oxydation des lipides. *Revue francophone des laboratoires*. 2020 ;522 : 47-55.
- [4]. Baudin B. Doser les enzymes du stress oxydant, oui ou non ?.*Revue francophone des laboratoires*. 2020 ;522 : 62-65.
- [5]. Sajous L, Botta A, Sari-Minodier I. Dosage de la 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine dans les urines : un biomarqueur du stress oxydatif d'origine environnementale ?.*Ann Biol Clin*. 2008 ; 66 (1) : 19-29.
- [6]. Cracowski JL, Stanke-Labesque F, Bessard G. Isoprostanes : nouveaux marqueurs du stress oxydant. Aspects fondamentaux et cliniques. *Rev Med Interne*. 2000 ; 21 : 304-7.
- [7]. Durand T, Bultel-Poncé V, Guy A, et al. Les isoprostanes, des lipides bioactifs marqueurs du stress oxydant. *HAL*.2021; 13 :49 :27.
- [8]. Haj Mouhamed D, Ezzaher A, Neffati F, Douki W, et al. Étude d'un marqueur du stress oxydant chez les fumeurs: le malondialdéhyde. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*. 2012 ; 27 : 153-158.
- [9]. Michel F, Bonnefont-Rousselot D, Mas E, et al. Biomarqueurs de la peroxydation lipidique : aspects analytiques. *Ann Biol Clin*. 2008 ; 66 (6) : 605-20.
- [10]. Zyzdorczyk C, Mitanchez D, Buffat C, et al. Stress oxydant chez l'enfant prématuré : causes, biomarqueurs et possibilités thérapeutiques. *Archives de Pédiatrie*. 2015 ; xxx :1-9.
- [11]. Gillery P. Stress oxydant et glycation des protéines au cours du diabète sucré. *Ann Biol Clin*. 2006 ; 64 (4) : 309-14.
- [12]. Baudin B. Marqueurs d'oxydation des acides nucléiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2020 ;522 : 56-61.
- [13]. Therond P. Dommages créés aux biomolécules (lipides, protéines, ADN) par le stress oxydant. *Ann Pharm Fr*.2006;64: 383-389.
- [14]. Halliwell B., J. M. C. Gutteridge. Free Radicals in Biology and Medicine. Fourth Edition. *Oxford University Press*.2008; 87(9): 45-52.
- [15]. Reznick A. and Packer L. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric Method for Carbonyl Assay. *Methods in Enzymology*. 2016; 233(83): 357-363.
- [16]. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2007; 39(1): 44-84.
- [17]. Villasante A., Araneda O.F., Behn C., Galleguillos M., Adarnes H. Antioxidant capacity and oxidative damage determination in synovial fluid of chronically damaged equine metacarpophalangeal joint. *Veterinary Research Communications*. 2010; 34(2): 133-41.
- [18]. Knight T, Kurtz A, Bajt M, Hinson J, Jaeschke H. Vascular and hepatocellular peroxynitrite formation during acetaminophen toxicity: role of mitochondria L oxidant stress. *Toxicol Sci*. 2001; 62:212-220.
- [19]. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem*. 2006; 52: 601-623.
- [20]. Furuya R et al. Impact of residual renal function on plasma levels of advanced oxidation protein products and pentosidine in peritoneal dialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2009; 112: 255-61.
- [21]. Capeillère-Blandin C et al. Respective role of uraemic toxins and myeloperoxidase in the uraemic state. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 1555-1563.
- [22]. Tan AL, Forbes JM, Cooper ME. AGE, RAGE, and ROS in diabetic nephropathy. *Semin Nephrol*. 2007; 27: 130-43.
- [23]. Mulder DJ, Water TV et al. Skin autofluorescence, a novel marker for glycemic and oxidative stress-derived advanced glycation endproducts: an overview of current clinical studies, evidence, and limitations. *Diabetes Technol Ther*. 2006; 8: 523-35.
- [24]. Killhovd B, Juutilainen A, Lehto S, et al. Increased serum levels of advanced glycation endproducts predict total, cardiovascular and coronary mortality in women with type 2 diabetes: a population-based 18 year follow up study. *Diabetologia E pub*.2007 ; 50(7) :1409-17.
- [25]. Baudin B. Stress oxydant et protections antioxydantes. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2020 ; 522 : 22-30.
- [26]. Haleng J, Pincemail J, Defraigne J O, et al. Le stress oxydant. *Rev Med Liege*. 2007; 62 (10): 628-638.
- [27]. Jones DP. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol*. 2002; 348: 93-112.
- [28]. Couto N., Malys N., Gaskell S. and Barber J. (2013) Partition and Turnover of Glutathione Reductase from *Saccharomyces cerevisiae*: a Proteomic Approach. *Journal of ProteomeResearch*. 2013 ; 12 (6), 2885-94.
- [29]. Pincemail J, Defraigne JO, Limet R. Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme : importance en matière de prévention.*Ann Biol Clin*. 2000 ; 58 (2) : 177-85.
- [30]. Pincemail J, Meurisse M, Limet R, Defraigne JO. L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Coeur, Poumons*.1999 ; 4(5).
- [31]. Delattre J, Beaudoux JL, et al. Radicaux libres et stress oxydant : Aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC et DOC. 2005 ; 1- 405.

Rachid DOUGE, et. al. " LES Biomarqueurs Du Stress Oxydatif." *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 17(4), (2022): pp. 14-20.