

Qu'est-ce que la biologie fonctionnelle?

Dre Nathalie Favre

FMH médecine interne générale

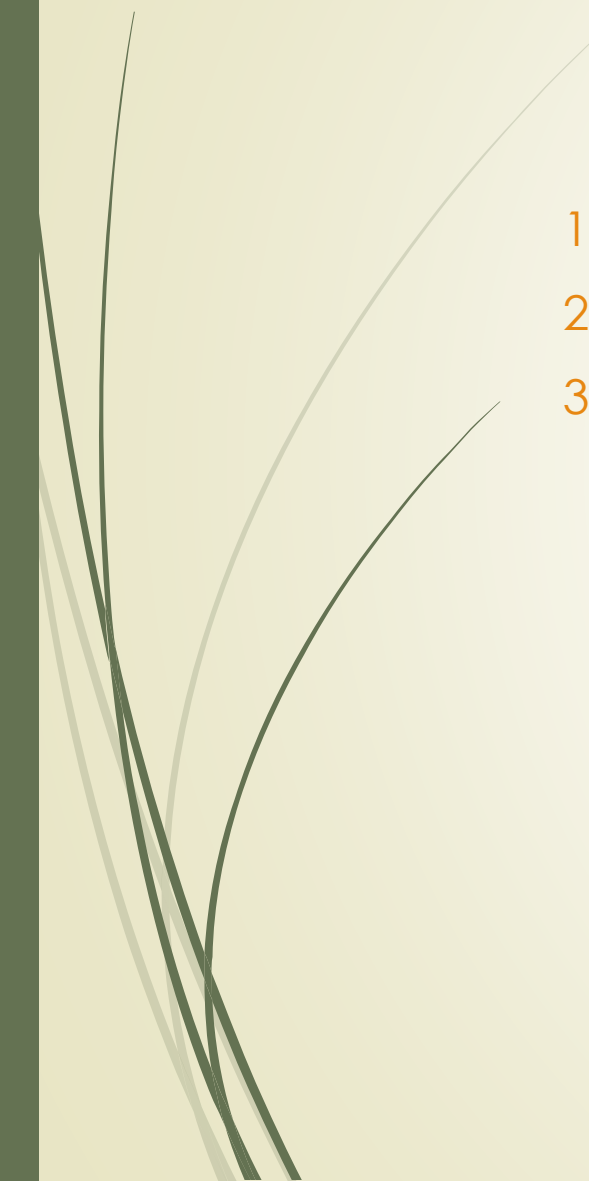
Médecine fonctionnelle, phytothérapie,
micronutrition



13 mars 2025



Plan

1. Médecine fonctionnelle
 2. Biologie fonctionnelle
 3. Marqueurs principaux en biologie fonctionnelle
 1. Micronutriments
 2. Inflammation chronique
 3. Insulino-résistance
 4. Microbiote
 5. Hormones du stress
- 



1. Médecine fonctionnelle

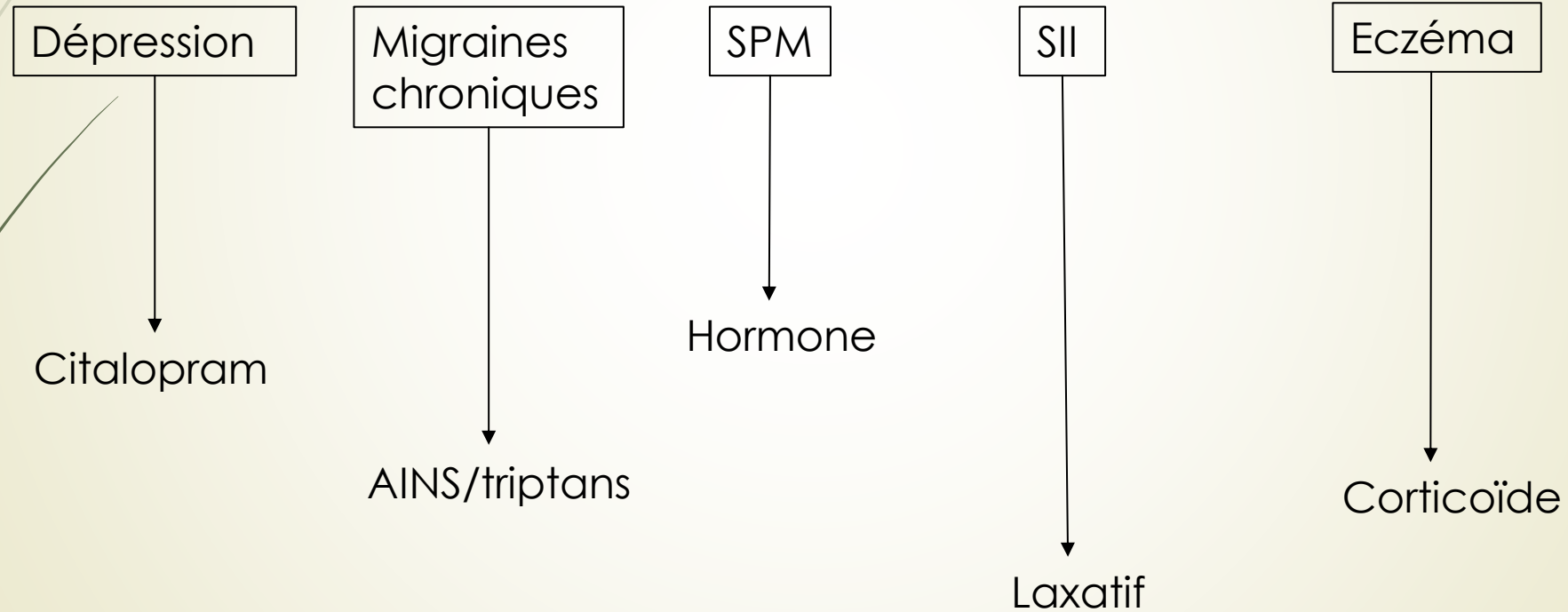


Continuum de la santé des maladies chroniques



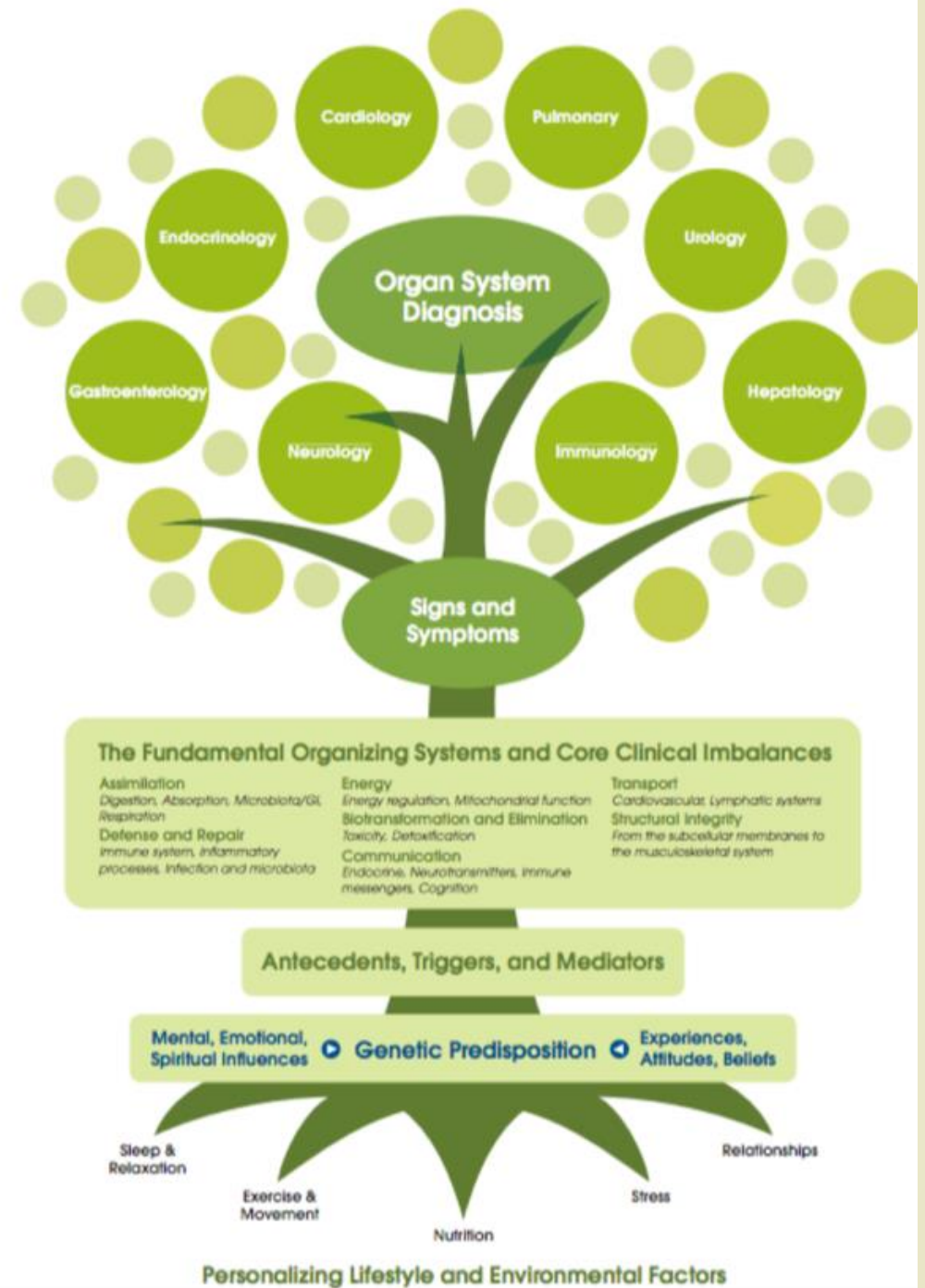
Vision de la médecine CONVENTIONNELLE

Un modèle basé sur le diagnostic et le traitement symptomatique de la maladie



Vision de la médecine FONCTIONNELLE

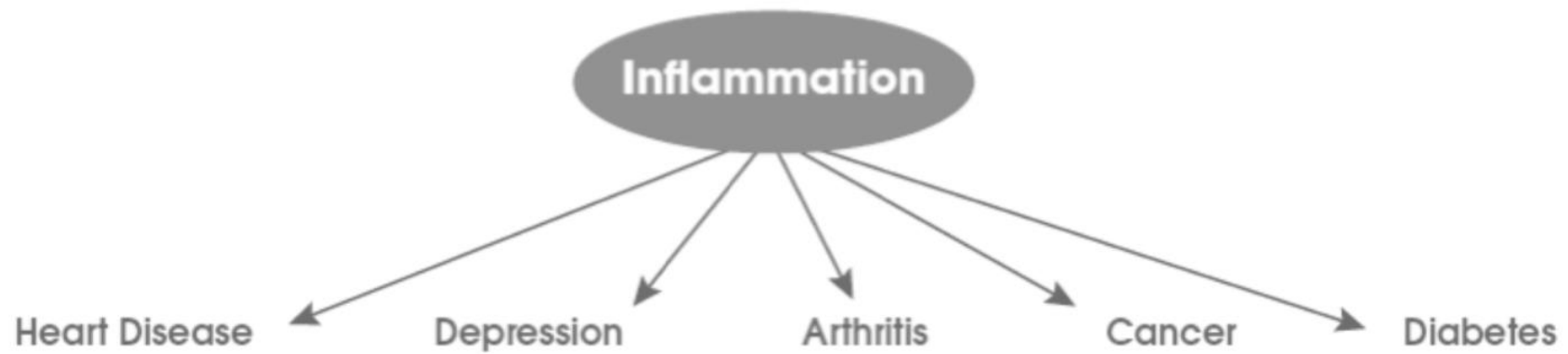
Un modèle basé sur l'optimisation de la santé



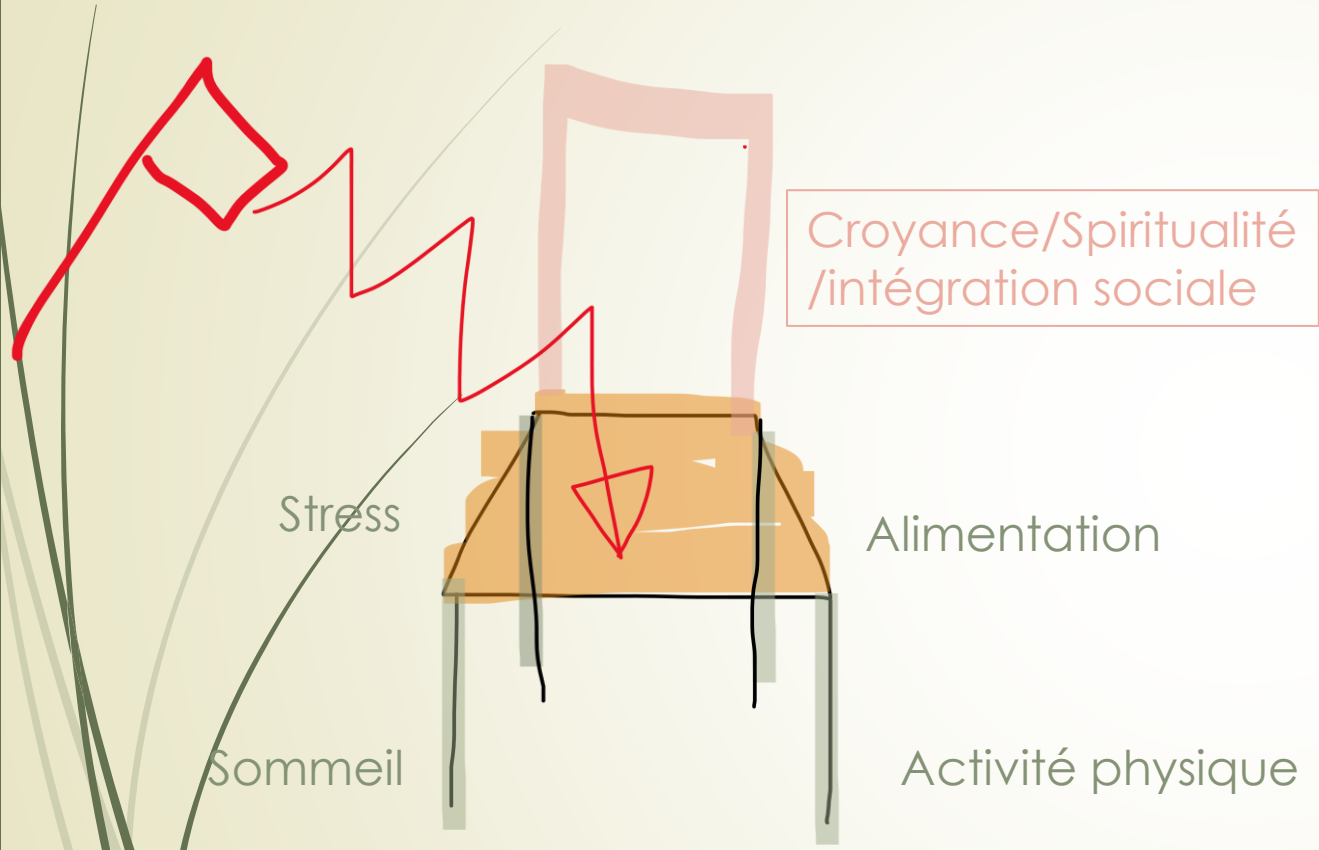
One Condition—Many Imbalances



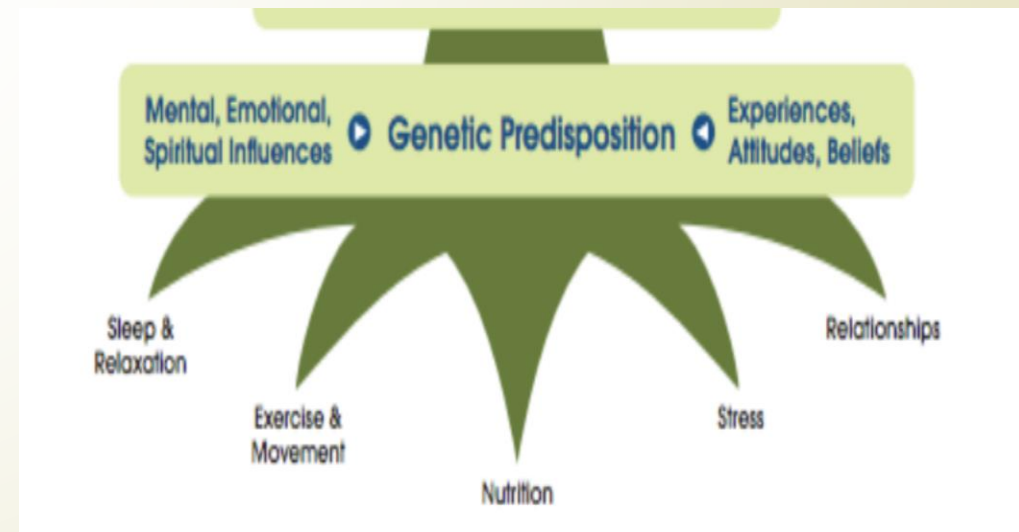
One Imbalance—Many Conditions



BASE DE LA SANTE



= mode de vie





2. Biologie fonctionnelle

Si la médecine fonctionnelle est une **nouvelle grille de lecture de la santé**, alors la **biologie fonctionnelle est l'outil d'analyse** qui permet d'objectiver ces déséquilibres.

Normes de références classiques

Les valeurs de référence sont établies sur une population **statistique**. Elles reflètent une distribution gaussienne dans une population donnée, sur un large échantillon de patients considérés comme en bonne santé.

Uniquement les valeurs en dehors des **limites** sont considérées comme **pathologiques**.

Normes de références fonctionnelles

La biologie fonctionnelle définit des **plages optimales**, basées sur la physiologie et les études cliniques.

Permet d'identifier des **déséquilibres avant qu'ils n'évoluent en pathologie**.

Là où la médecine classique **fixe des seuils de pathologie**, la biologie fonctionnelle cherche à **optimiser** les biomarqueurs pour une santé optimale.



L'une des principales différences entre la médecine fonctionnelle et la médecine conventionnelle réside dans la **façon dont elles interprètent les résultats** biologiques et **dans le moment où une intervention est jugée nécessaire.**



En **médecine conventionnelle**, les **valeurs en dehors des limites de référence** sont considérées comme **pathologiques**, ce qui **déclenche un diagnostic et un traitement.**

En revanche, tant qu'un biomarqueur reste dans l'intervalle de référence, même s'il est sous-optimal, aucune prise en charge n'est proposée.

→ Une personne peut être **symptomatique** et pourtant ne recevoir aucun traitement tant qu'elle ne dépasse pas ces seuils.

- 
- 
- ▶ **La biologie fonctionnelle identifie les déséquilibres précocement**, permettant d'intervenir avant qu'une pathologie se déclare.
 - ▶ La biologie fonctionnelle ne s'oppose pas à la biologie classique, mais elle la **complète et l'affine**.

Exemples

Vitamine D (25-OH)

Norme conventionnelle : >30 ng/ml

Plage optimale : >50ng/ml

- ▶ **Une Évolution déjà présente en Médecine Conventiennelle!**
- ▶ Initialement, le diabète était défini uniquement par une glycémie à jeun augmentée. Aujourd'hui, on reconnaît que des valeurs d'HbA1c entre 5,7% et 6,4% correspondent à un état de pré-diabète.

Endocrinologie

TSH (Sérum)	SG	2,48	0.27 - 4.20	mUI/L
T4 libre (Sérum)	SG	13,4	12.0 - 22.0	pmol/L
T3 libre (Sérum)	SG	4,0	3.1 - 6.8	pmol/L



3. Marqueurs principaux en biologie fonctionnelle





3.1 Micronutriments

- Pourquoi le dosage des micronutriments est essentiel ?
- Les micronutriments (vitamines, minéraux, acides gras) sont **indispensables** aux réactions enzymatiques et aux équilibres biologiques.
- Une carence ou un excès peut altérer le métabolisme
- Les signes cliniques ne suffisent pas pour établir un bilan précis des réserves en micronutriments
- La médecine conventionnelle ne recherche souvent **que les carences** engendrant une maladie
- La biologie fonctionnelle cherche à **optimiser les niveaux pour un fonctionnement cellulaire optimal.**



Vitamines

▶ **Vitamine D (25(OH)D) :**

- Norme conventionnelle : >30 ng/ml
- Plage optimale : >50ng/ml
- Rôle : Immunité, inflammation, santé osseuse et cardiovasculaire, rôle en neuropsychiatrie
- Carence fréquente, surtout en hiver
- Dosage non remboursée par AOS

Exemple Madame S.

Hématologie			
Folates érythrocytaires	SG 1638 ²	>=340	nmol/l
<i>2. >905 nmol/L femmes en âge de procréer</i>			
Chimie			
Cuivre	SG 17.2	10.7 - 26.6	µmol/l
Magnésium érythrocytaire	SG 2.58	1.65 - 2.65	mmol/l
Sélénium	SG 1.14 ³	0.94 - 1.77	µmol/l
<i>3. BAT (SUVA): < 2.00 µmol/l Pour définitions, voir risch.ch</i>			
Ac anti-LDL oxydés	SG 184	< 949	U/l
Vitamines			
Vitamine A (Rétinol)	SG 1.74 ⁴	1.05 - 2.09	µmol/l
<i>4. pénurie prononcée: < 0.35 pénurie naissante: 0.35 - 0.66 toxique: > 4.89</i>			
Holotranscobalamine (Vit. B12 activée)	SG 49.3 * ⁵	>60.0	pmol/l
<i>5. < 37.5: Déficit en vitamine B12 probable 37.5 - 60.0: Zone grise, le dosage de l'acide méthylmalonique comme marqueur d'un déficit intracellulaire en vitamine B12 est conseillé > 60.0: Déficit en vitamine B12 improbable</i>			
Homocystéine	SG 18.1 *	< 12	µmol/l

Génétique médicale

Méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) polymorphisme

C677T

type sauvage

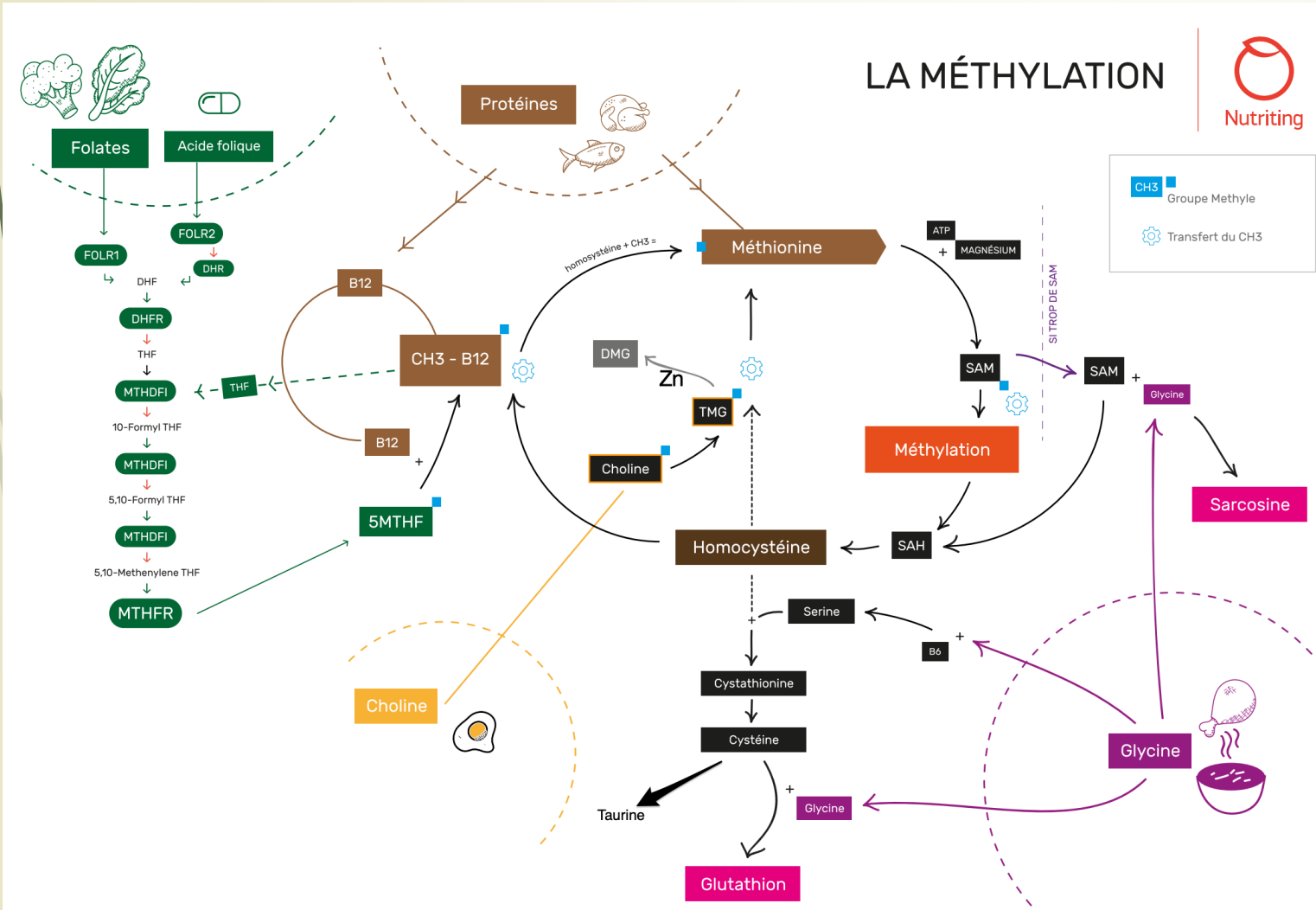
rs18011339; NM_005957.5 :c.665C>T p.(Ala222Val)

A1298C

▲ homozygote mutante

rs1801131; NM_005957.5:c.1286A>C p.(Glu429Ala)

➤ Vitamines du Groupe B :



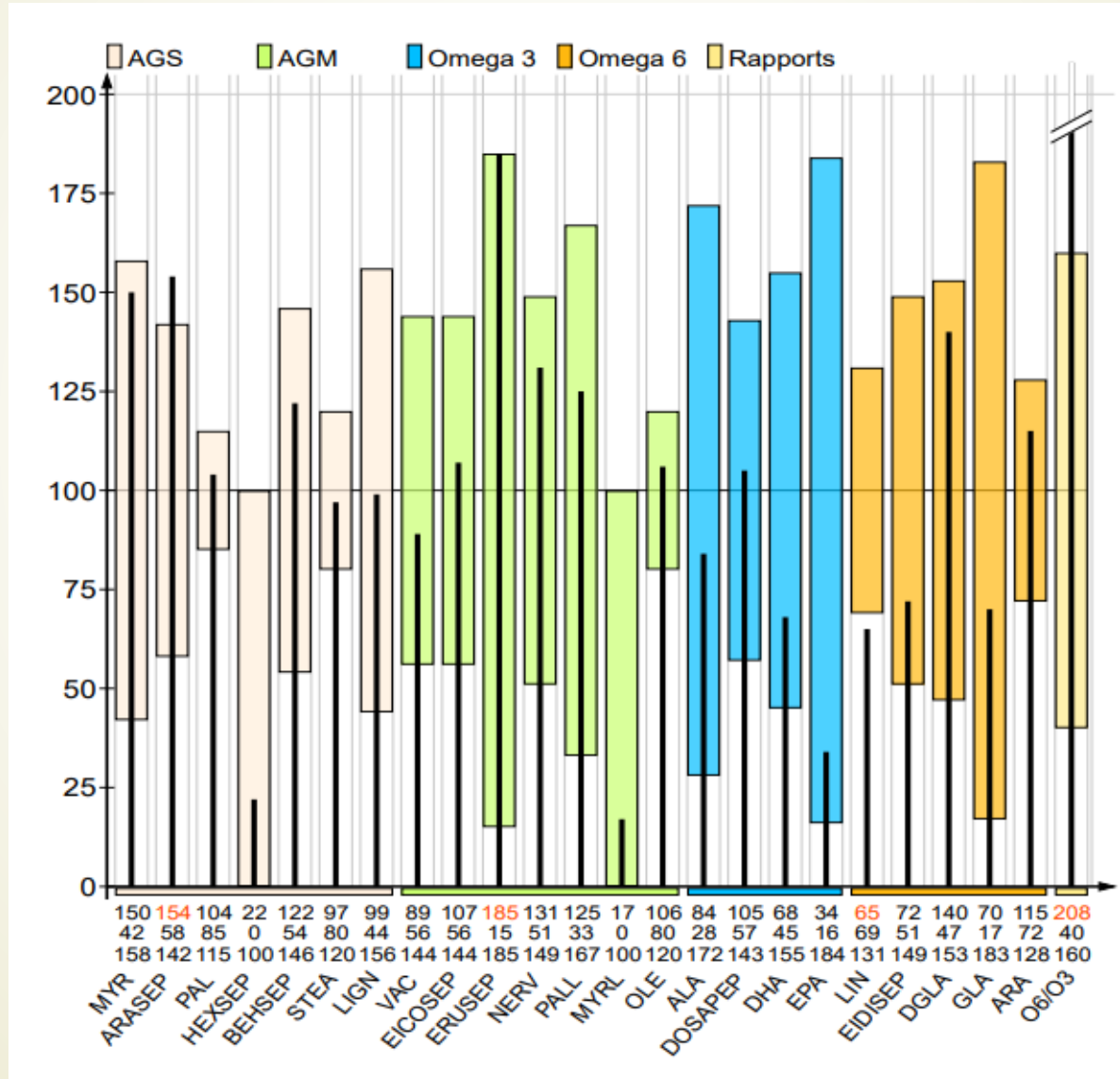
- **B9 (folate) erythrocytaire:** dosage plasmatique fluctue avec alimentation
- **B12 active (holotranscobalamine)**
- **Homocystéine**
- **Gène MTHFR**

Minéraux

► Magnésium

- Rôle: relaxation musculaire, régulation stress, production d'énergie
- Stock:
 - 60% stocké dans les os
 - 39% dans les cellules (muscles, foie, cerveau, erythrocytes)
 - Seulement ~1% dans le plasma sanguin
- → Dosage plasmatique reflète mal les stocks intracellulaires
- → Dosage **érythrocytaire** plus pertinent, à corrélér au contexte
- Zinc, Cuivre, Sélénium
- Iode: urines

Acides gras érythrocytaires



- **Reflètent apport alimentaire en acides gras des 3-4 derniers mois**
- Teneur en Acides Gras Saturés
- Rapport omega-6/omega-3 et index omega-3

Acides gras polyinsaturés Oméga 6

Acide linoléique (LIN)	10.2	%	(7.3-13.9)
Acide γ-linolénique (GLA)	0.04	%	(0.02-0.21)
Acide Dihomogammalinolénique (DGLA)	▲ 2.76	%	(0.68-2.23)
Acide arachidonique (ARA)	14.3	%	(10.4-18.6)
Oméga-6/Oméga-3 (O6/O3)	▲ 5.4		(1.0-4.0)

Oméga-3-index

EPA et DHA (EPA/DHA)	5.1	%	(<4.0) faible cardioprotection (>8) valeur cible
----------------------	-----	---	---

3.2 Inflammation chronique

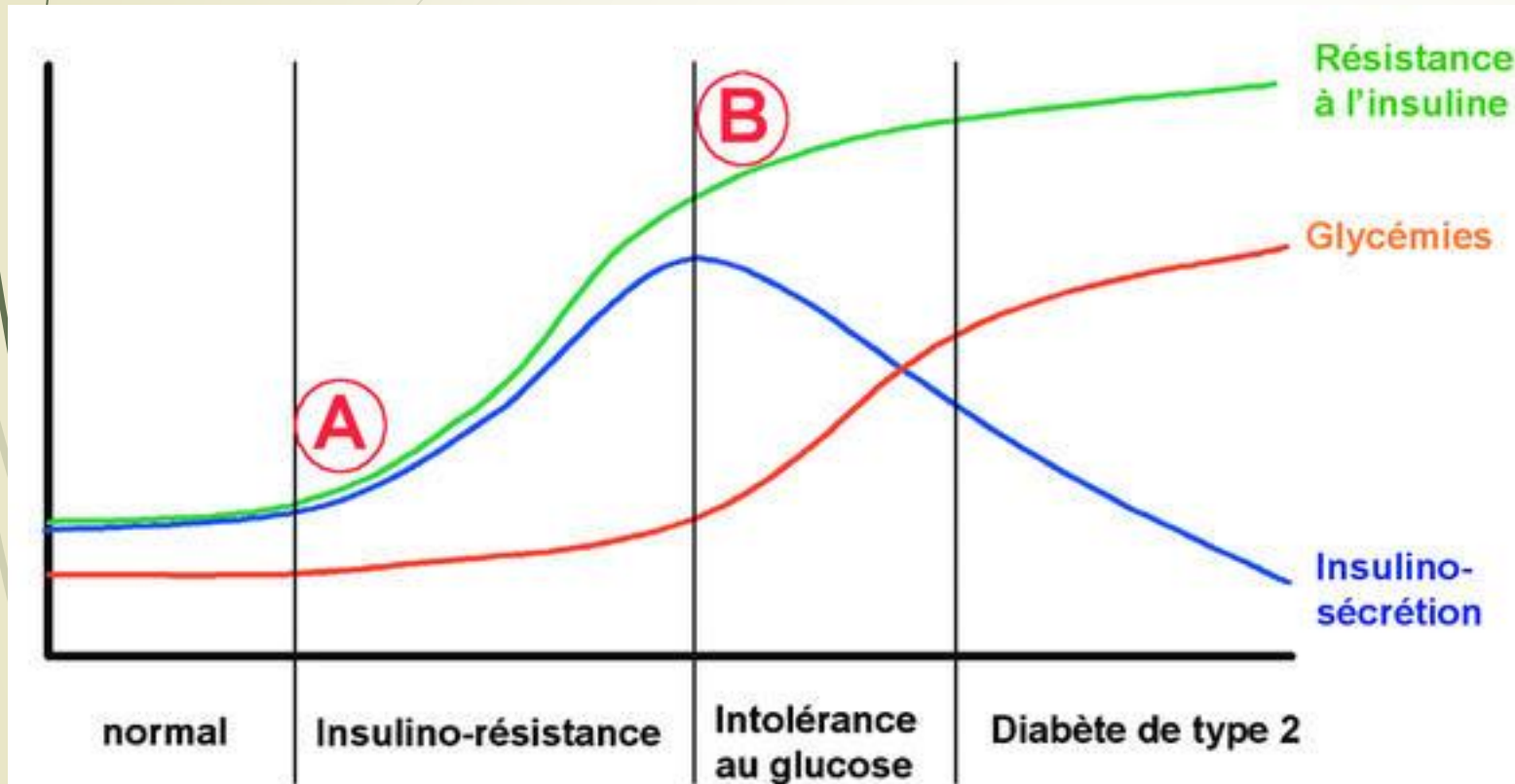
➤ **CRP vs CRP ultra-sensible (CRP_{us}) :**

- Même biomarqueur, mais techniques d'analyse différentes
- CRP standard: détecte une inflammation aiguë ou une infection

• **CRP_{us}:**

- Détecte une **inflammation chronique de bas grade**
- **Valeurs :**
 - **< 1 mg/L** → faible risque cardiovasculaire
 - **1 - 3 mg/L** → inflammation légère, risque modéré
 - **> 3 mg/L** → inflammation chronique, risque cardiovasculaire accru

3.3 Insulino-résistance



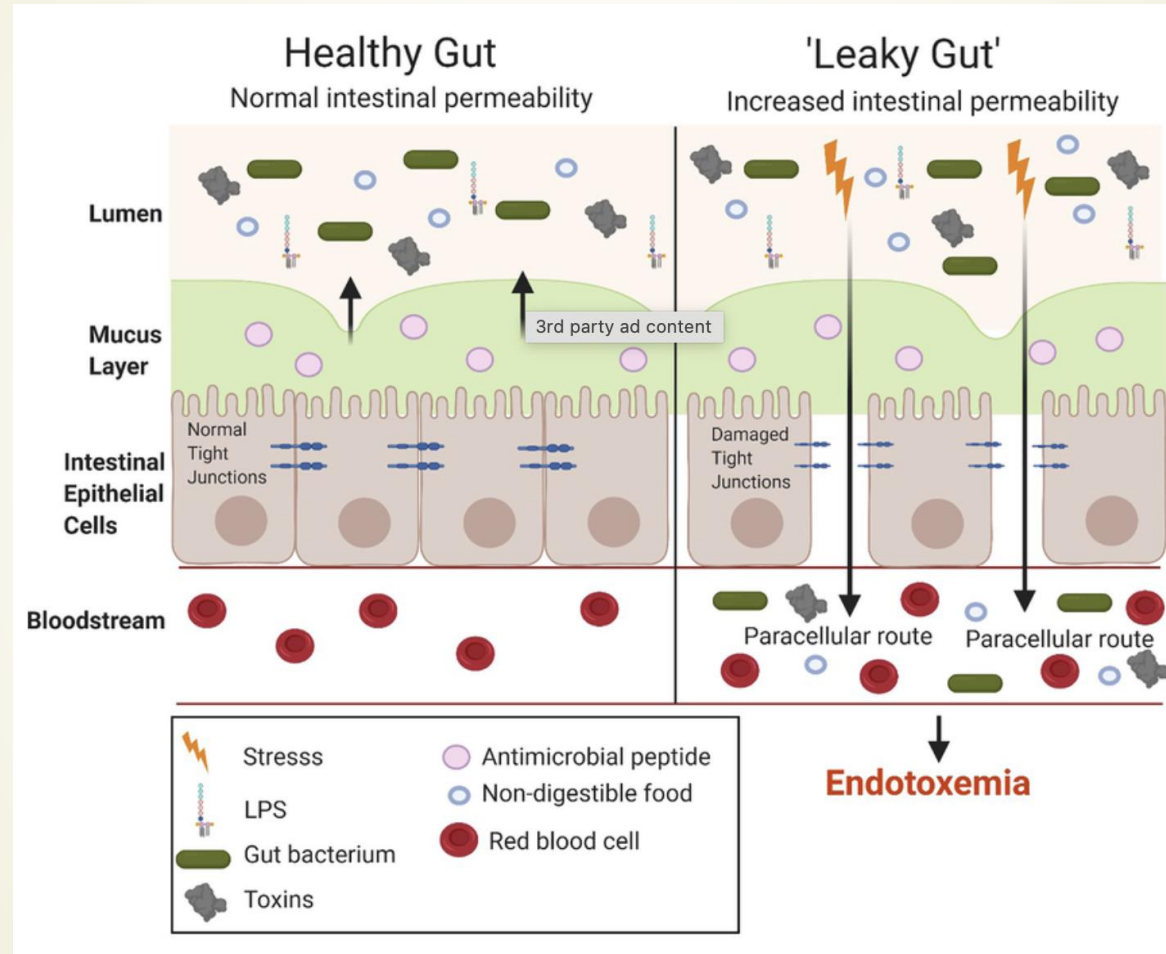
- Biologie conventionnelle: glycémie à jeûn, HbA1c
- Biologie fonctionnelle:
 - Insulinémie
 - HOMA = $\text{Glycémie à jeun} \times \text{Insulinémie à jeun} / 22.5$

	Résultat	Unité	Référence
Selles			
Consistance	pâteuse		
Teneur en eau	78.0	g/100g	(68.5-82.3)
Protéines	1.1	g/100g	(<1.5)
Amidon	7.7	g/100g	(2.6-10.6)
Teneur en sucre	2.0	g/100g	(<2.3)
Graisse	2.7	g/100g	(<5.2)
Screening intestinale			
Élastase pancréatique ¹	>500	µg/g	(>200)
Calprotectine ¹	<19.5	mg/kg	(<50.0)
Flore intestinale			
pH ¹	▲ 6.8		(5.5-6.5)
α-1-antitrypsine ¹	14.8	mg/dl	(<27.5)
Acides biliaires	3.15	µmol/g	(0.84-6.55)
Ajustement des valeurs de référence le 05.07.2024			
Acides biliaires ¹	▲ 13.47	µmol/g	(0.46-9.96)
IgA sécrétoire ¹	707	µg/ml	(510-2040)
Protéine éosinophile X ¹	▲ 1605	µg/l	(<440)
Bactéries aérobies			
E. coli	▲ 4x 10 ⁸	CFU/g	(<1x 10 ⁶ -9x 10 ⁷)
Proteus sp.	<1x 10 ⁴	CFU/g	(<1x 10 ⁴)
Klebsiella sp.	<1x 10 ⁴	CFU/g	(<1x 10 ⁴)
Enterobacter sp.	<1x 10 ⁴	CFU/g	(<1x 10 ⁴)
Citrobacter sp.	<1x 10 ⁴	CFU/g	(<1x 10 ⁴)
Pseudomonas sp.	<1x 10 ⁴	CFU/g	(<1x 10 ⁴)
Enterococcus sp.	▲ 3x 10 ⁸	CFU/g	(1x 10 ⁶ -9x 10 ⁷)
Bactéries anaérobies			
Bacteroides sp.	▼ 2x 10 ⁸	CFU/g	(1x 10 ⁹ -9x 10 ¹¹)
Bifidobacterium sp.	6x 10 ⁹	CFU/g	(1x 10 ⁹ -9x 10 ¹¹)
Lactobacillus sp.	▼ <1x 10 ⁵	CFU/g	(1x 10 ⁵ -9x 10 ⁷)
Clostridium sp.	<1x 10 ⁵	CFU/g	(<1x 10 ⁶)
C. difficile	négatif		
Détection quantitative de fungi			
Candida albicans	<1x 10 ³	CFU/g	(<1x 10 ³)
Candida sp.	<1x 10 ³	CFU/g	(<1x 10 ³)
Geotrichum sp.	▲ 2x 10 ⁶	CFU/g	(<1x 10 ³)
Moisissure	négatif		

3.4 Microbiote

- Evaluation du métabolisme intestinal
- Analyse équilibre du microbiote
- Présence de levure ou parasite
- Métabolites du microbiote (AGCC)

Hyperperméabilité intestinale

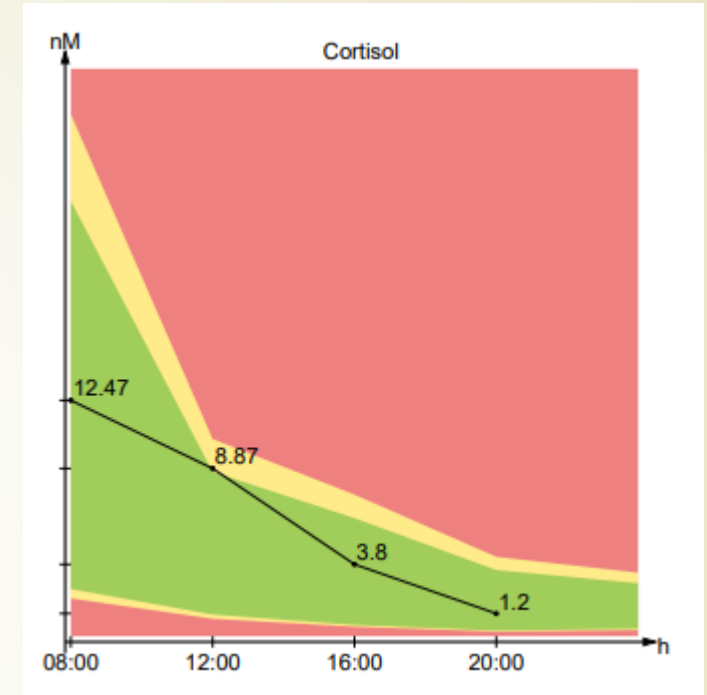
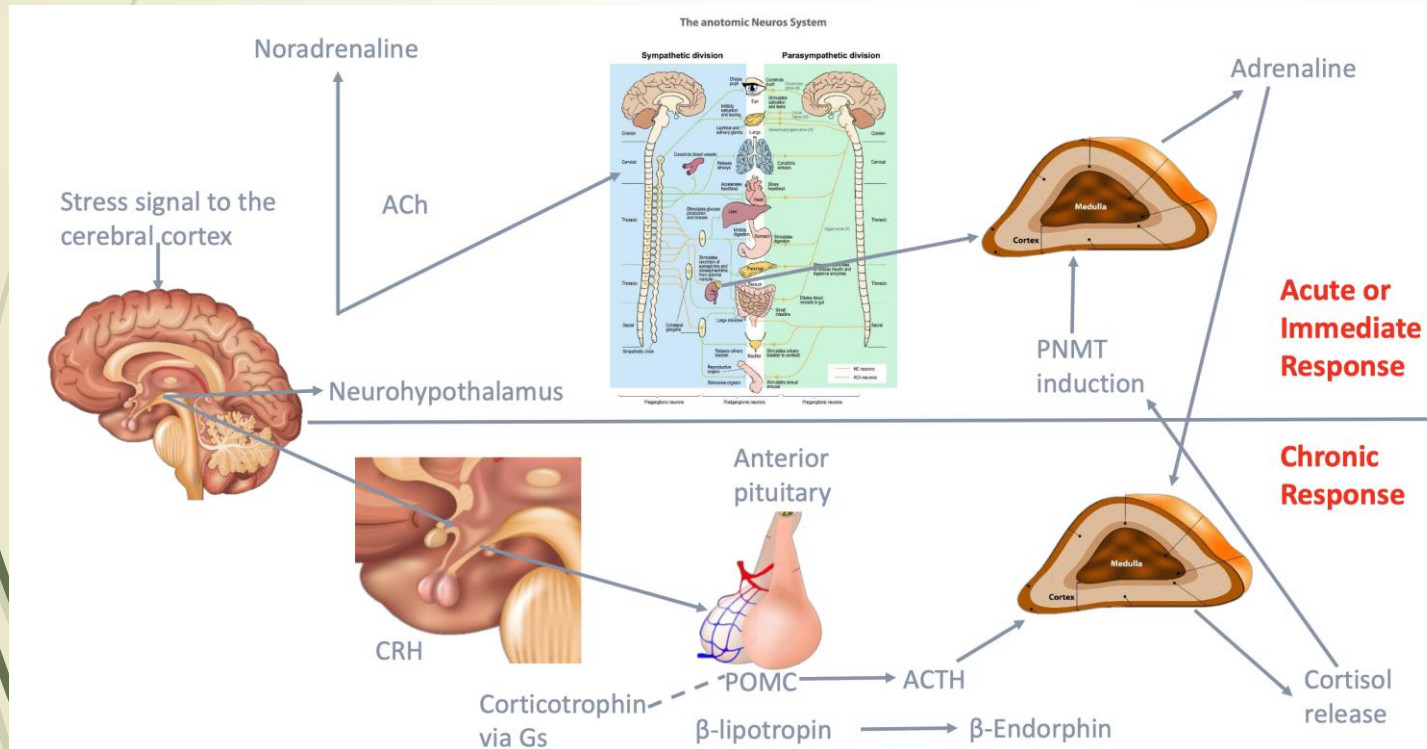


«Role of Metabolic Endotoxemia in Systemic Inflammation and Potential Interventions»; S. Mohammad, C. Thiemermann; Frontiers in Immunology; 2021

Perméabilité intestinale: LBP sanguin, alpha-1-antitrypsine dans les selles

3.5 Hormones du stress

- Cortisol
 - CAR
 - 4-5 points sur la journée
 - Salivaire





Conclusion

- ▶ La biologie fonctionnelle est un outil puissant pour comprendre et optimiser la santé
 - ▶ Elle permet d'anticiper les maladies et améliorer la qualité de vie des patients
 - ▶ Elle s'adapte aux besoins individuels
 - ▶ L'objectif n'est pas de remplacer la biologie conventionnelle, mais de l'affiner et la compléter
- 