

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

Etablissement des intervalles de référence en biochimie du laboratoire central du CHU Blida

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juillet 2017.

Présenté par :

BOUKERROUCHE Manel

HAMAIDIA Fatma Zohra

Devant :

Président :

- **Pr. D.H.DJOGHLAF**, Professeur en biochimie, laboratoire central de biologie unité Hassiba Ben Bouali, CHU Blida.

Examinatrices :


- **Dr.S.BENNOUAR**, Maitre assistante en biochimie, laboratoire central de biologie unité UMC, CHU Blida.
- **Dr.OUNAS**, Médecin chef en biologie clinique, laboratoire central de biologie unité Frantz Fanon, CHU Blida.

Promotrice :

- **Dr.S MEHERHERA**, Maitre assistante en biochimie, laboratoire central unité Frantz Fanon, CHU Blida.

DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
Le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*

*Je dédie cette
Thèse... *

A la mémoire de mon très cher Père :

BOUKERROUCHE Mohamed

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

ROKIBA Zineb

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma chère sœur Imane et son époux Mustapha

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon cher frère Amine et ma chère sœur Anfel

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

A ma grande famille :

Je cite en particulier ROKIBA Fatiha,

Mes tantes, mes oncles ainsi que mes cousins et cousines.

A mes amies et collègues

En tête de liste : Fatma Zohra, Nour Elhouda, Hadjer, Kenza, Nesrine, Sara...etc

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Manel

Je dédie cette thèse,

*A mes chers parents,
HAMAIIDIA Zerguine
KADRI Hadjira*

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chers frères,

Merci pour votre présence et votre disponibilité vous êtes ma joie de vivre.

A mon cher grand père,

Merci pour tes prières, ta générosité, et tes sacrifices pour nous, tu es l'exemple de l'homme sage et combattant, tu es ma plus grande fierté.

A mes chères grands-mères,

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A ma grande famille, mes oncles et mes tantes, Vous avez toujours été présents pour les bons conseils. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie.

A mes cousins et cousines, merci pour votre présence et encouragements.

A mes chères amies, Manel, Hadjer, Nour elhouda, kenza et Sara, merci pour votre présence et votre aide c'était un grand plaisir de vous avoir rencontré

A tous ceux qui m'ont aidé et encouragé au cours de mon parcours et dans la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer

Par : Fatma Zohra

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tout Puissant et le Miséricordieux nous tenons à remercier vivement tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé à l'élaboration de cette thèse. Il s'agit plus particulièrement de :

Notre promotrice Dr S.MEHERRERA,

Pour nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail, pour ses précieux conseils et sa disponibilité, pour son enseignement et sa gentillesse, sa rigueur scientifique et son sens d'écoute et d'échange.

Les membres de jury, Pr DJOGHLAF, Dr BENNOUAR et Dr MORSLI,

D'avoir bien voulu nous honorer et accepter d'examiner et d'évaluer notre travail.

Le personnel de laboratoire central CHU Frantz Fanon, unité de biochimie,

Pour leur patience, leurs aide, leurs conseils pleins de sens et pour le suivi et l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail.

Table des matières

Introduction	1
Objectifs de l'étude	3
Chapitre I : GENERALITE	4
I.1.La région de Blida et alentours	5
I.1.1.présentation et situation géographique	5
I.1.2.population et activités	6
I.1.3.la couverture sanitaire	7
I.2.La norme	9
I.2.1.Définition	9
I.2.2.Stratégie d'établissement	10
I.2.2.1. La sélection des individus de référence	10
I.2.2.2. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement	12
I.2.2.3.Facteurs liés à la méthodologie analytique	12
I.2.2.4.Facteurs physiologiques et environnementaux	13
I.2.2.5.Le traitement statistique des résultats obtenus	13
I.2.3.Intérêts des valeurs de référence	14
I.2.3.1. Intérêt diagnostic médical	14
I.2.3.2.Intérêt de suivi thérapeutique et de pronostic	14
I.2.3.3. Intérêt épidémiologique	14
Chapitre II : NOTIONS DE BIOCHIMIE CLINIQUE	10
II.1.Introduction à la biochimie clinique	16
II.1.1.Définition	16
II.1.2.Applications de la biochimie clinique	17
II.1.2.1.Diagnostic	17
II.1.2.2.Suivi des patients	18
II.1.2.3.Dépistage	18
II.1.2.4.Pronostic	18
II.2.Les paramètres biochimiques ciblés dans notre étude	19
II.2.1.La glycémie	19
II.2.1.1.Définition	19
II.2.1.2.Dosage	19
II.2.1.3.Variations physiopathologiques	21
II.2.2. L'urée plasmatique	22
II.2.2.1.Définition	22
II.2.2.2.Dosage	23
II.2.2.3.Variations physiopathologiques	23
II.2.3.La créatininémie	25
II.2.3.1.Définition	25
II.2.3.2.Dosage	25
II.2.3.3-Variations physiopathologiques	26
II.2.4.L'uricémie	27
II.2.4.1.Définition	27
II.2.4.2.Dosage	27
II.2.4.3.Variations physiopathologiques	28

II.2.5.La cholestérolémie _____	29
II.2.5.1.Définition _____	29
II.2.5.2.Dosage _____	29
II.2.5.3.Variations physiopathologiques _____	30
II.2.6.Les triglycérides plasmatiques _____	31
II.2.6.1.Définition _____	31
II.2.6.2.Dosage _____	31
II.2.6.3.Variations physiopathologiques _____	32
II.2.7. Le taux de protides plasmatiques _____	33
II.2.7.1.Définition _____	33
II.2.7.2.Dosage _____	33
II.2.7.3.Variation physiopathologiques _____	34
II.2.8.L'albuminémie _____	35
II.2.8.1.Définition _____	35
II.2.8.2.Dosage _____	35
II.2.8.3.Variation physiopathologique _____	35
II.2.9.La calcémie : _____	36
II.2.9.1.Définition _____	36
II.2.9.2-Dosage _____	36
II.2.9.3-Variations physiopathologiques _____	38
II.2.10.Le Phosphore _____	39
II.2.10.1.Définition _____	39
II.2.10.2.Dosage _____	39
II.2.10.3-Variations physiopathologiques _____	40
II.2.11.Le magnésium _____	41
II.2.11.1.Définition _____	41
II.2.11.2.Dosage _____	41
II.2.11.3.Variation physiopathologique _____	42
II.2.12. La natrémie _____	43
II.2.12.1.Définition _____	43
II.2.12.2.Dosage _____	43
II.2.12.3.Variations physiopathologiques _____	44
II.2.13.La kaliémie _____	45
II.2.13.1.Définition _____	45
II.2.13.2.Dosage _____	45
II.2.13.3.Variations physiopathologiques _____	45
II.2.14.Les transaminases hépatiques _____	46
II.2.14.1.Définition _____	46
II.2.14.2.Dosage _____	47
II.2.14.3.Variations physiopathologiques _____	47
II.2.15. La bilirubine plasmatique _____	49
II.2.15.1.Définition _____	49
II.2.15.2.Dosage _____	49
II.2.15.3.Variations physiopathologiques _____	50
II.2.16.La phosphatase alcaline PAL _____	51
II.2.16.1.Définition _____	51
II.2.16.2.Dosage _____	51
II.2.16.3.Variations physiopathologiques _____	52
II.2.17.La Gamma-glutamyltransférase (GGT) _____	53
II.2.17.1.Définition _____	53
II.2.17.2.Dosage _____	53
II.2.17.3.Variations physiopathologiques _____	53

II.2.18. La Créatine kinase (CK)	54
II.2.18.1.Définition	54
II.2.18.2.Dosage	55
II.2.18.3.Variations physiopathologiques	55
II.2.19.La Lactate déshydrogénase (LDH)	57
II.2.19.1.Définition	57
II.2.19.2.Dosage	57
II.2.19.3.Variation physiopathologiques	58
I. Matériel et méthodes	61
I.1.Caractéristiques de l'étude	61
I.2. Population d'étude	61
I.2.1. Les critères d'inclusion	61
I.2.2. les critères d'exclusion	61
I.3.Matériel et méthodes de laboratoire utilisées	61
I.3.1.Matériel expérimental	61
I.3.2.Méthodes de laboratoire utilisées	63
I.4.Collecte des données	69
I.5.Traitement statistique des résultats obtenus	69
II. RESULTATS DE L'ETUDE	71
II.1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude	71
II.1.1. Population d'étude	71
II.1.1.1.Répartition de la population selon le sexe	71
II.1.1.2. Age des individus de la population d'étude	71
II.2. Valeurs de référence des paramètres mesurés chez la population globale	72
II.2.1.Valeurs de référence des paramètres biochimiques réparties en fonction du sexe	73
II.2.2.Valeurs de référence des paramètres biochimiques répartie en fonction de l'âge	74
II.3.Comparaison des valeurs de référence obtenues avec celles d'autres sources	74
III. Discussion	78
Conclusion	81

Liste des tableaux

Tableau I.2 : La répartition tissulaire des isoenzymes de LDH.....	57
Tableau I : Répartition de la population d'étude.....	71
Tableau II : valeurs de référence des différents paramètres étudiés.....	72
Tableau III : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction du sexe.....	73
Tableau IV : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction de l'âge.....	74
Tableau V : Tableau comparatif des différentes valeurs de références.....	75

Liste des figures

Figure I.1: Situation géographique de la wilaya de Blida.....	5
Figure II.1 : Carte administrative de la wilaya de Blida.....	5
Figure III.1 : Valeurs normales et pathologiques d'un paramètre biochimique.....	9
Figure IV.2 : Place de la biochimie clinique.....	16
Figure V.2 : À quoi servent les analyses biochimiques.....	17
Figure I: Automate Selectra Pro M.....	62
Figure II: centrifugeuse ROTOFIX 32 A d'Hettich.....	62
Figure III : Distribution des individus adultes en fonction du sexe.....	71
Figure VI : distribution de la population en fonction de l'âge.....	72

Liste des abréviations

AACC : American Association for Clinical Chemistry.

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope

ADH : Aldéhyde Déshydrogénase.

ADP : Adénosine Diphosphate

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ALAT: Alanine Amino-Transférase

AMPc: Adénoside Monophosphate Cyclique

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATP : Adénosine Triphosphate

BCG : le vert de bromocrésol

BMT : Bleu de Methylthymol

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CK : Créatine kinase

CLHP: Chromatographie Liquide Haute Pression

CMV : CytoMégaloVirus

DAM : DiAcétylMonoxime.

DO : Densité Optique.

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

EGTA : Acide Ethylene GlycolTetraacétique

FBG : Fast Food Glucose

GGT : Gamma Glutamyl-Transférase

GLDH : GLucose DesHydrogénase

GMPc : Guanosine MonoPhosphate cyclique

GOD : Glucose Oxydase

HDL : High Density Lipoprotein: lipoprotéine de haute densité

IBC : Institut de Biologie Clinique

IDM : Infarctus *Du Myocarde*

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LDH : Lactates DésHydrogénases

LDL : Low Density Lipoprotein : lipoprotéine de faible densité.

MDH : Malate DésHydrogénase

MNI : MonoNucléose Infectieuse

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

PAL : Phosphatases Alcalines

SFBC : Société Française de Biologie Clinique.

SPGT : Sérum GlutamoPyruvique Transférase.

TGO : *Glutamate* Oxaloacétique Transaminase

TGP : Glutamate Pyruvate Transaminase

UDS : Unité de Dépistage et de Suivi.

UV : UltraViolet.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VLDL : Very Low Density Lipoprotein ou en français lipoprotéine de très basse densité.

Glossaire

Acromégalie : excès de production d'hormone de croissance chez l'adulte.

Cardioversion : rétablissement d'un rythme du cœur normal en effectuant un choc électrique externe.

Crush syndrome : Ensemble des manifestations locales et générales secondaires à l'ischémie prolongée de masses musculaires importantes.

Dumping syndrome : ou la vidange gastrique rapide est un syndrome où les aliments ingérés quittent l'estomac trop rapidement et entrent en grande partie dans le petit intestin sans être digérés.

Eclampsie : une crise convulsive généralisée survenant chez une femme enceinte dans un contexte d'hypertension gravidique.

Galactosémie : est une maladie génétique par anomalie du métabolisme des glucides

Gigantisme : une croissance excessive chez l'enfant.

Glycogénose : une maladie héréditaire, due à l'accumulation de glycogène.

Hémochromatose : une maladie héréditaire caractérisée par l'absorption par l'organisme de trop grandes quantités de fer.

Hodgkin: un type de lymphome qui se caractérise par le développement anormal et la transformation des cellules immunitaires appelées lymphocytes de type B. Ces cellules grossissent, prolifèrent et s'accumulent dans les ganglions lymphatiques.

Ictère : coloration jaune des tissus due aux dépôts de bilirubine.

La maladie d'Addison : insuffisance surrénalienne chronique primaire

La maladie de Crigler-Najjar : ictère à bilirubine libre du nourrisson. Elle est due à une déficience de l'activité hépatique de la bilirubine glucuronosyltransférase,

La maladie de Cushing : excès de corticoïdes.

La maladie de Dubin-Johnson : est une maladie hépatique héréditaire bénigne, caractérisée cliniquement par une hyperbilirubinémie chronique à prédominance conjuguée et, histologiquement, par un dépôt de pigment brun noir dans les cellules parenchymateuses hépatiques.

La maladie de Gilbert : maladie hépatique héréditaire, caractérisée par un déficit de l'activité d'une enzyme, l'UDP-glucuronosyltransférase 1-1 qui permet la transformation de bilirubine non conjuguée en bilirubine conjuguée.

La maladie de Minkowski-Chauffard : ou microsphérocytose héréditaire ou sphérocytose héréditaire est une maladie génétique, caractérisée par une anomalie des protéines constituant

la membrane des globules rouges qui deviennent sphériques et fragiles, avec destruction intrasplénique, entraînant une anémie hémolytique chronique, un subictère et une splénomégalie.

La maladie de Paget : est une pathologie osseuse caractérisée par une accélération du remodelage osseux.

La maladie de Wilson : accumulation de cuivre dans l'organisme.

Le glucagonome : excès de glucagon.

Maladie de Horton : ou artérite temporale, est une maladie inflammatoire des vaisseaux. Cette maladie touche particulièrement les sujets âgés.

Maladie de Tangier : ou **analphalipoprotéïnémie** est un trouble rare du métabolisme des lipoprotéines, caractérisé par une absence quasi complète de lipoprotéines de haute densité (HDL) dans le plasma.

Myxœdème : trouble endocrinien secondaire à une hypothyroïdie associé à un ralentissement psychomoteur, une apathie et une somnolence.

Phéochromocytome : est une tumeur rare des glandes surrénales.

Sarcoïdose : ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann ou lymphogranulomatose bénigne est une maladie inflammatoire systémique de cause inconnue, qui atteint préférentiellement les poumons, mais peut atteindre n'importe quel autre organe, notamment la peau ou les ganglions lymphatiques

Syndrome de Schwartz-Barrter : une augmentation de la sécrétion posthypophysaire d'hormone antidiurétique (ADH). Il y a trop d'hormone antidiurétique et donc rétention d'eau.

Thyrotoxicose : une affection de la thyroïde qui sécrète des hormones en excès.

INTRODUCTON

Introduction

La médecine moderne, afin d'améliorer le diagnostic des maladies ou leurs traitement et dans un souci d'efficacité comme de sécurité, fait de plus en plus appel à l'analyse de paramètres biologiques du malade. Ces paramètres constituent des indicateurs biologiques de l'état du sujet, appelés marqueurs biologiques.

La discipline consistant à étudier les paramètres biochimiques est la biochimie clinique dite chimie clinique pour les Anglo-Saxons. La biochimie clinique connaît depuis des années un développement considérable, porté par les progrès des connaissances fondamentales des mécanismes des maladies et des méthodes de chimie analytique. L'utilisation de ces paramètres sort du cadre du sujet malade pour s'intéresser au sujet sain, soit pour définir son état physiologique ou sa prédisposition aux maladies, soit pour des études d'impact de l'environnement.

Les examens cliniques sont accompagnés d'analyses biologiques afin d'orienter ou de confirmer le diagnostic clinique. Les résultats obtenus de laboratoire n'ont le plus souvent de signification que s'ils sont interprétés par comparaison avec une série de valeurs dites «de référence» obtenues sur des individus sélectionnés dans ce but.

L'interprétation des résultats des analyses biochimiques en Algérie se fait par comparaison avec des valeurs de référence de populations européennes, qui ne reflètent pas forcément ceux de la population algérienne. Les études faites sur les normes biologiques des africains sont rares sinon quasi-inexistantes.

Cependant, des études menées par Yapo en Côte d'Ivoire [98], Boum et Tanchou au Cameroun [17], Acker au Congo [3] ont montré qu'il existe des différences entre les valeurs moyennes de certains paramètres biologiques de l'Africain et de l'Européen. Ces différences seraient dues entre autres à des variations d'ordre nutritionnel et environnemental. Si on y ajoute la notion de variations biologiques intra- et interindividuelles, on comprend alors que l'on ne peut transposer indifféremment les valeurs de référence d'un pays à l'autre. C'est ainsi qu'au cours d'une étude coopérative internationale sur la transférabilité des valeurs de référence, Vincent-Viry et collaborateurs avaient conclu à la nécessité d'établir des valeurs de référence adaptées à l'origine géographique et prenant en compte le facteur ethnique en Afrique[92].

Donc, l'établissement des valeurs de référence revêt une importance capitale pour une population donnée au plan scientifique, diagnostique, et thérapeutique [92].

On comprend aussi pourquoi la première tâche de tout biochimiste est d'établir les valeurs de référence de sa population de travail, la valeur de référence étant celle obtenue par l'observation ou la mesure sur un individu supposé sain et sélectionné à l'aide de critères bien définis ; c'est-à-dire, se trouvant dans un état de santé décrit avec clarté et précision [65]. Différentes études réalisées en France [66, 67,79] et en Côte d'ivoire [93] renforcent ce concept. Cet intérêt se double en Afrique du fait de l'endémicité infectieuse en général et parasitaire en particulier.

En Algérie, les études sur les valeurs de références n'ont jusque-là jamais été menées de façon systématique.

C'est ainsi que nous avons pensé à réaliser cette étude afin de pouvoir définir les normes des paramètres biochimiques parmi une population dans la wilaya de Blida et alentours.

Objectifs de l'étude

➤ Objectif principal

Contribuer à l'établissement des valeurs de références des paramètres biochimiques au niveau de la wilaya de Blida et alentours chez des individus présumés sains.

➤ Objectif secondaire

- 1) Sélectionner des individus de référence pour l'étude.
- 2) Décrire le profil de ces sujets présumés sains.
- 3) Comparer nos valeurs de référence selon le sexe et l'âge.
- 4) Comparer nos valeurs de référence avec celles de la littérature.

Chapitre I :

GENERALITE

I.1.La région de Blida et alentours

I.1.1.présentation et situation géographique

La wilaya de Blida est située dans le Tell central, elle est délimitée: au nord, par les wilayas d'Alger et de Tipaza; à l'est, par les wilayas de Boumerdes et de Bouira; à l'ouest, par la wilaya d'Aïn Defla; au sud, par la wilaya de Médéa. La périphérie nord de la wilaya tend à s'agglomérer progressivement à la wilaya d'Alger. D'ailleurs jusqu'en 1974, Blida faisait partie de la wilaya d'Alger.

La wilaya se compose principalement de l'importante plaine de la Mitidja (ensemble de terres très fertiles et à faibles pentes) et d'une chaîne de montagne au Sud: l'Atlas blidéen et le piémont.

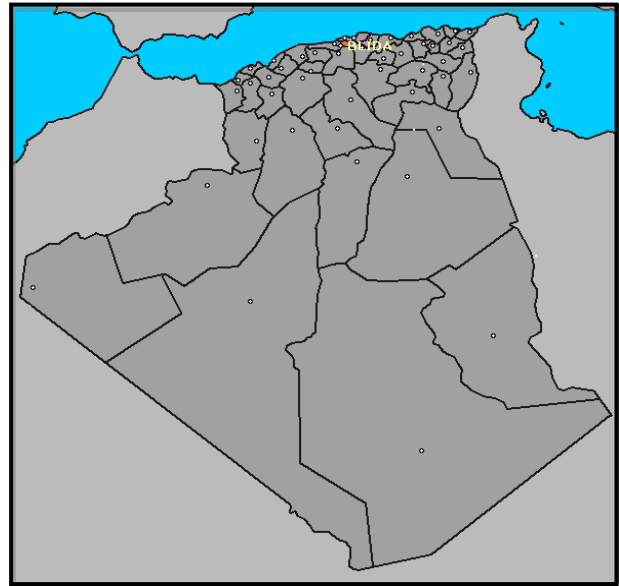


Figure I.1: Situation géographique de Blida. [3]

La pluviométrie est généralement plus importante dans les montagnes que dans la plaine. Les précipitations sont plus importantes en mois de décembre, janvier et février. La wilaya compte 10 daïras: El Affroun, Mouzaïa, Oued El Alleug, Ouled Aich, Blida, Boufarik, Bouinan, Bougara, Larbaa et Meftah.[1]

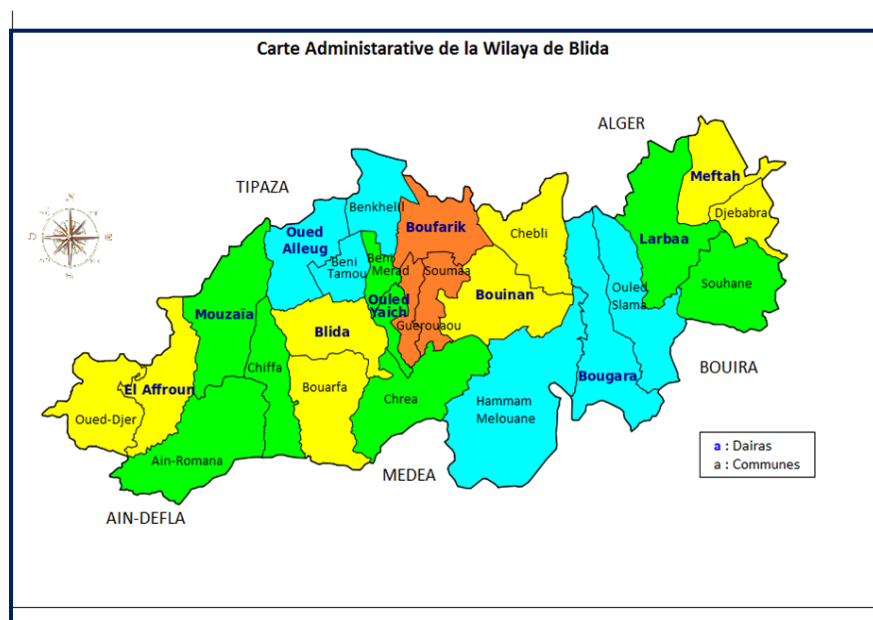


Figure I.2: carte administrative de la wilaya de Blida. [1]

I.1.2. population et activités

➤ Population

La wilaya de Blida s'étend sur une superficie de 1 478,62 km² pour une population estimée en 2014 à 1.178.205 habitants soit une densité de population de 797 habitants au Km².

Il existe une forte concentration de la population au niveau des agglomérations chefs - lieux de daïra avec un taux dépassant les 70 %. Les bouleversements qu'a connus le monde rural à partir des années 90 suite à l'exode massif dû aux conditions sécuritaires qui y prévalaient, ont eu un impact direct sur la population rurale de la wilaya de Blida qui a diminué. Cinq communes rurales ont connu une baisse de leur population durant cette période : il s'agit de Sohane , Djebabra, Chréa, Hammam Melouane et Ouled Slama.

La wilaya enregistre une hausse continue de son espace occupé par habitant qui passe de 429 hab/ km² en 1987, à 530 hab au km² en 1998 et 678 hab /km² en 2008. Cette densité atteint les 797 hab au Km² en 2014 avec une forte pression sur Ouled Yaich (6215 hab /km²) et le chef -lieu de wilaya (3071 hab/km²) et à un degré moindre au niveau des communes situées en plaine : Boufarik, Béni-Mered, Béni-Tamou, Soumaa et à l'Est, Meftah et Larbaa, villes qui connaissent une importante concentration de leur population. [1]

➤ Activités économiques

L'agriculture reste la vocation essentielle de la wilaya de Blida avec la plaine de la Mitidja et ses terres très fertiles. L'agriculture constitue donc le principal secteur d'activité avec une superficie agricole totale qui s'élève à 67 700 ha. Le cheptel bovin de la wilaya est estimé à 18 976 têtes dont 8 966 vaches laitières. Le cheptel ovin, est par contre insignifiant dans la wilaya qui constitue seulement une zone de transit. L'aviculture est par contre bien développée avec une production de viandes blanches de près 70.000 quintaux et plus de 107 millions unités d'œufs.

Malgré cette vocation essentiellement agricole, la wilaya de Blida dispose d'un tissu industriel constitué de 554 unités de production employant plus de 13 600 travailleurs dont 11. 731 exercent dans le secteur privé. Les principales caractéristiques des unités de production, par branche d'activité sont présentées par l'Industrie alimentaire, l'Industrie des matériaux de construction, l'Industrie métallique et électronique et enfin l'Industrie chimique, textile, tabac et bois. [1]

I.1.3.la couverture sanitaire

➤ Les infrastructures de santé publique :

La wilaya dispose de 08 structures hospitalières publiques d'une capacité totale de 2817 lits:

- 01 CHU de 790 lits, situe dans l'enceinte de l'hôpital psychiatrique Frantz - Fanon.
- 04 Hôpitaux généraux comptant 715 lits à Blida (154 lits), Boufarik (217 lits), El Affroun (120 lits) et Meftah (224 lits).
- 01 hôpital psychiatrique universitaire, l'hôpital Frantz Fanon qui compte six services (dont 01 service de pédopsychiatrie) et 16 pavillons pour une capacité d'accueil de 1012 lits, à vocation régionale, dans un état de délabrement avancé pour certains pavillons, contrastant avec les structures du CHU construit dans son enceinte.
- 01 centre Anti-Cancer universitaire de 150 lits également réalisé au dépend de l'assiette de terrain de l'hôpital psychiatrique.
- 01 Institut National du Rein de 150 lits, non encore fonctionnel, toujours dans l'enceinte de l'hôpital psychiatrique.
- 34 polycliniques dont 08 disposants d'une maternité intégrée totalisant 83 lits (1/34653 habitants)
- 91 salles de soins (1/129 47 habitants).
- 36 unités de dépistage et de suivi en milieu scolaire (UDS).

➤ Le secteur privé

- 3 cliniques médio-chirurgicales disposants de 37 lits.
- 01 clinique spécialisée dans le traitement de la maladie cancéreuse.
- 19 laboratoires d'analyses médicales
- 15 centres d'imagerie.
- 281 cabinets de médecins spécialistes dont 49 gynécologues.
- 161 cabinets de médecine générale.
- 221 cabinets de chirurgie dentaire.
- 234 officines pharmaceutiques. [1]

Il faut néanmoins souligner l'importante concentration des cabinets privés au niveau de la commune de Blida, que ce soit pour les médecins avec 34 % du total de la wilaya, pour les dentistes avec 31 % ou pour les pharmaciens avec 25 %.

En ce qui concerne l'encadrement médical, 2055 médecins exercent dans la wilaya de Blida dont 442 (soit 21,5%) exercent dans le secteur privé. Le nombre de médecins spécialistes pratiquant dans la wilaya s'élève à 1204 (soit 58,6% du total des médecins, en rapport avec le CHU qui concentre le plus grand nombre de spécialistes). Le nombre de pharmaciens activant dans la wilaya se chiffre à 339 dont la majorité (234) relève du secteur privé. Quant aux chirurgiens-dentistes, leur nombre s'élève à 490 dont 221 appartiennent au secteur privé (45,1%). Les structures légères (polycliniques, salles de soins et UDS) fonctionnent avec 2 819 agents paramédicaux dont 1786 (63,3%) au niveau du chef-lieu de wilaya.

La couverture médicale de la wilaya est de :

- 1 médecin / 547 habitants
- 1 médecin spécialiste/ 979 habitants
- 1 chirurgien-dentiste/ 2404 habitants
- 1 pharmacien / 3475 habitants

Par rapport aux normes nationales (1 médecin pour 2000 habitants ; 1 chirurgien-dentiste pour 5000 habitants ; 1 pharmacien pour 6000 habitants), la wilaya de Blida est relativement bien pourvu au point où le directeur de la santé de la wilaya considère que l'un des problèmes des structures de santé publique de la wilaya est la pléthore de médecins spécialistes, en particulier ceux effectuant leur service civil et qui ne veulent pas être loin de la capitale. [1]

I.2.La norme

I.2.1.Définition

De nos jours, en biologie, le concept de valeur normale est pratiquement impossible à utiliser, tandis qu'un siècle auparavant il était aisé de le rattacher à la notion de santé qui excluait alors la notion de maladie.

Le concept de valeurs de référence, en proposant plusieurs états de santé comme il y a plusieurs états pathologiques, introduit un degré de complexité plus grand. L'étude des valeurs de référence chez le sujet sain nécessite la connaissance de la biologie de l'Homme sain, en vue d'une meilleure compréhension du concept.

Lorsqu'on mesure un paramètre biologique chez un individu, on obtient une valeur qu'il faut situer par rapport à l'ensemble des valeurs possibles. Cette interprétation ne peut se faire chez le sujet sain que si on dispose de l'ensemble des valeurs ci-dessous [56, 69,78] :

➤ **Les valeurs de référence:**

Ce sont des valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, en particulier du point de vue des facteurs de variations potentiels risquant d'introduire un biais dans la distribution de référence et permettant une interprétation en fonction des objectifs [48 ,69,78,79].

➤ **Les valeurs usuelles:**

Ce sont des valeurs obtenues sur des populations hétérogènes c'est-à-dire des populations pour lesquelles plusieurs facteurs de variations n'ont pas été suffisamment contrôlés. Ce terme s'applique par exemple à des populations [48,69, 78,79] souvent rassemblées pour des raisons de facilité (groupe d'étudiants en médecine, donneurs de sang etc.).

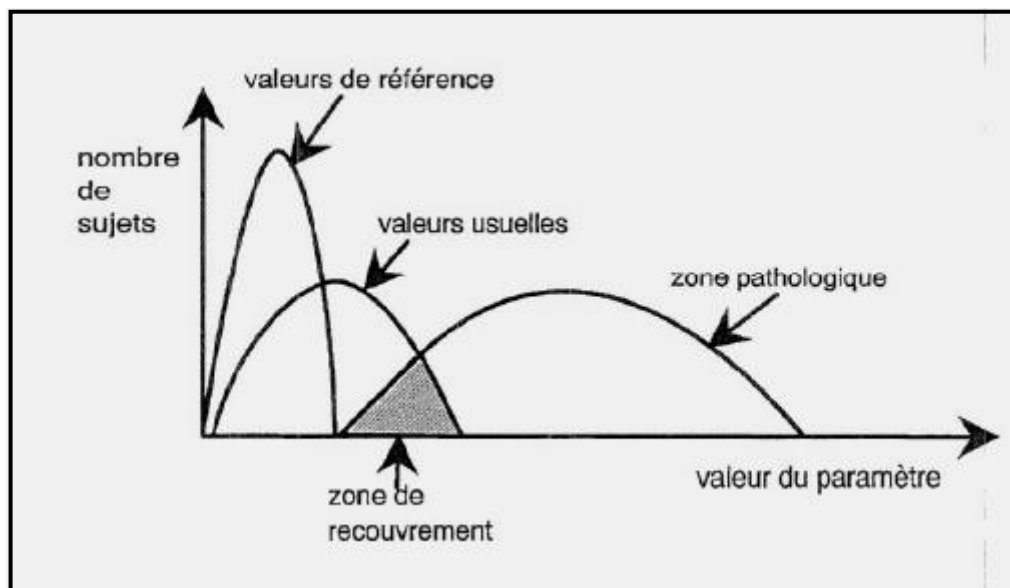


Figure I.3: valeurs normales et pathologiques d'un paramètre biochimique. [42]

Les valeurs normales deviennent donc valeurs de référence lorsque:

- La population est soigneusement décrite,
- Les facteurs de variation importants sont contrôlés.

L'étude des sujets sains permet de connaître et de classer les facteurs de variation. La sélection d'individus de référence servant à obtenir des valeurs de référence est alors possible.

I.2.2.Stratégie d'établissement

Lorsque l'on veut établir des valeurs de référence, le problème à résoudre est le suivant: Etant donné une valeur biologique mesurée une seule fois chez un individu. Comment la situer à l'intérieur d'une population de référence?

Il faut tout d'abord définir la population de référence, c'est à dire une population homogène dans laquelle les variations d'un seul paramètre seront étudiées [48].

Ensuite il faut procéder à la mesure sur un échantillon représentatif de cette population.

Il est nécessaire pour cela de connaître les facteurs de variations susceptibles d'altérer la variable, il peut s'agir de :

- Facteurs techniques (conditions de prélèvement, méthode analytique).
- Facteurs physiologiques (âge, surcharge pondérale, sexe)
- Facteurs environnementaux (nutrition, toxiques, médicaments)
- Facteurs cliniques (affection définie avec précision).

I.2.2.1. La sélection des individus de référence

Les valeurs de référence doivent être établies à partir d'échantillons d'une population homogène ou ensembles de référence [44, 48,76].

Le degré d'homogénéité est en fonction des critères d'exclusion et d'inclusion retenus pour caractériser les ensembles de référence [21,80].

Les individus de référence seront sélectionnés soit à l'issue d'un examen clinique, soit à l'aide d'un questionnaire (annexe 1) individuel de renseignements adaptés aux objectifs poursuivis.

Les valeurs de référence ne peuvent être adaptées systématiquement d'un pays à l'autre car les populations concernées ont des caractéristiques nutritionnelles, socio-économiques et environnementales qui les distinguent les unes des autres [4], Sur la base de ces différents critères, et suivant les différentes possibilités à la disposition des biologistes, les valeurs de référence pourront être obtenues soit par échantillonnage direct ou indirect [42] :

➤ **Technique d'échantillonnage directe (Recommandée)**

- **La sélection a posteriori**

La sélection a posteriori des individus de référence se fait à partir d'une population tout venante de plus de 1000 sujets [74,75]. Elle consiste d'abord à préparer les sujets pour le prélèvement et ensuite, à leur faire remplir le questionnaire [49,50].

C'est alors que l'on peut effectuer le prélèvement en vue du traitement et de l'analyse du spécimen biologique. Après avoir obtenu les résultats, l'échantillon de référence est sélectionné grâce à des critères d'inclusion et des critères d'exclusion. Les traitements statistiques sont réalisés ainsi que la vérification de la représentativité de l'échantillon. Enfin, on procède à l'établissement des valeurs de référence.

- **La sélection a priori**

La sélection a priori consiste à fixer d'emblée les critères de sélection et à ne retenir que 50 à 150 individus de référence pour chaque classe [76].

On choisit d'abord les critères d'inclusion de l'étude ainsi que les critères d'exclusion; puis on prépare les sujets pour le prélèvement. Le prélèvement ainsi réalisé, le spécimen biologique peut être traité et analysé.

➤ **Technique d'échantillonnage indirecte**

Les informations contenues dans une base de données d'un laboratoire ou d'un hôpital sont utilisées. Cette technique peut être employée principalement s'il est trop difficile de recueillir des échantillons de personnes en bonne santé (par ex. : pédiatrie, LCR. . .). Ce procédé est relativement simple et peu coûteux. L'extraction des données est réalisée par des méthodes statistiques sophistiquées, nécessitant le concours de statisticiens chevronnés.

En revanche, des précautions particulières seront prises pour éviter d'inclure des valeurs d'individus « malades » ou « à risques ». Ainsi, en pratique fera-t-on le nécessaire pour utiliser les données provenant d'individus en bonne santé (donneurs de sang, examens périodiques de santé, individus porteurs de pathologies bénignes sans retentissement métabolique. . .). [42]

✓ **Rôle des variations biologiques sur les résultats**

Les variations biologiques sont des variations qui lorsqu'elles ne sont pas prises en compte, peuvent influencer la production des valeurs de références [23].

En effet, ce sont des facteurs qui sont difficilement maîtrisables.

Une liste de facteurs de variations biologiques pouvant influencer les résultats des examens de laboratoires se trouve en (annexe 2).

✓ **Choix des critères d'inclusion**

Ces critères permettent la sélection de sous-ensembles homogènes. Ils dépendent essentiellement de la constitution propre des individus et des groupes qu'ils constituent. Par définition, les critères de partition correspondent à des facteurs de variations maîtrisables [78, 72,74]. Les plus fréquents sont l'âge, le sexe, le poids, la taille.

✓ **Choix des critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont, par définition, non maîtrisables. Ils entraînent un biais incontrôlable, variable d'un individu à l'autre. En pratique courante, il faut essentiellement chercher à exclure:

- Les sujets atteints d'affections (annexe 3),
- Les sujets prenant des médicaments,
- Les sujets étant dans des états physiologiques particuliers : femmes enceintes, les sportifs après un exercice important, etc.
- Les sujets atteints de déviation ou de facteurs de risque: surcharge pondérale, alcoolisme, tabagisme, etc.

I.2.2.2. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement

Pour déterminer les valeurs de référence en biologie, il faut tout d'abord recueillir un certain nombre d'informations générales sur les sujets retenus comme population de référence (âge, Sexe, poids).

D'autres informations concernant le comportement de l'individu juste avant la ponction ne peuvent être obtenues qu'au moment du prélèvement (usage de tabac, habitudes alimentaires prises de médicament).

Il est aussi nécessaire de noter les renseignements concernant la technique de ponction et de définir l'échantillon d'analyse (sérum ou plasma. nature de l'anticoagulant. hémolyse.....).

I.2.2.3.Facteurs liés à la méthodologie analytique

Les variations analytiques dues aux techniques de mesure doivent être réduites au minimum et les techniques statistiques doivent être bien définies car elles peuvent conduire à des résultats différents.

Pour maîtriser ces facteurs il faut que la détermination des valeurs de référence se fasse dans des laboratoires ayant des systèmes de contrôle de qualité intra et inter laboratoire.

En effet les variations analytiques évoluent avec le temps soit parce que le matériel lui-même s'améliore (automatisation, prise d'essai réduite). Soit parce que la méthode devient plus spécifique ou plus simple.

Il est alors utile que la sensibilité et la précision des méthodes soient adaptées à la zone de concentration dans laquelle les valeurs usuelles du groupe de référence doivent être définies.

I.2.2.4.Facteurs physiologiques et environnementaux

Ces facteurs peuvent être regroupés en variations intra et inter individuelles.

Les principales variations intra individuelles des paramètres biologiques concernent essentiellement la variabilité due à l'individu lui-même au cours du temps. Elle inclut donc tous les phénomènes de régulation en particulier le rythme biologique et le vieillissement.

Sur le plan expérimental, les variations intra individuelles peuvent être approchées par la mesure successive d'un paramètre chez le même individu au cours du temps. De telles investigations ne peuvent donc porter que sur des populations limités et volontaires.

Les variations interindividuelles correspondent à la variabilité que l'on observe sur une population plus ou moins homogène. Elles peuvent être dues à l'environnement, le groupe sanguin, le sexe, l'âge".

Dans la stratégie de l'établissement des valeurs de référence, le recueil de ces valeurs dans une population doit suivre un protocole bien défini et nécessite de pouvoir:

- Définir les valeurs de référence en fonction des objectifs choisis.
- Etablir la liste appropriée des variations biologiques.
- Choisir les critères de partition ou de stratification qui réduiront l'hétérogénéité de la population.
- Exclure de l'échantillon de référence les personnes susceptibles d'introduire un biais incontrôlable.
- Définir les conditions de prise de prélèvement et de conservation des échantillons.
- Analyser les spécimens biologiques dans des conditions rigoureusement identiques.

I.2.2.5.Le traitement statistique des résultats obtenus

Le choix des méthodes statistiques dans la réalisation d'une étude particulière est conditionné par l'objectif de la recherche, mais aussi par le volume des données disponibles (nombre de variables et nombre de sujets).

L'analyse statistique des résultats est effectuée sur ordinateur à l'aide d'un logiciel tel que : open-Epi [5,22].

Deux méthodes statistiques sont couramment utilisées [22, 38,39] :

➤ La méthode paramétrique Gaussienne

Elle est utilisée lorsque la répartition des valeurs est normale; elle est déterminée entièrement par deux paramètres, la moyenne et l'écart-type.

L'intervalle de référence est alors donné par: $m \pm 1,96 s$ au risque $\alpha = 5\%$

Avec m =moyenne des valeurs, X_i les valeurs observées (ou obtenues) ; s =écart-type.

➤ **La méthode non paramétrique des quantiles**

Elle est appliquée lorsque la distribution ne suit pas la loi normale.

Elle consiste à aligner les valeurs obtenues par ordre croissant et éliminer à 2,5% des valeurs basses et 2,5% des valeurs hautes, soit 5% des valeurs. Les valeurs restantes constituent l'intervalle de référence qui contient 95% des valeurs, encadré par la plus petite et la plus grande valeur de référence résiduelle, ayant échappé à l'élimination.

I.2.3. Intérêts des valeurs de référence

Les valeurs de référence sont mises à profit comme index dans de multiples circonstances [73,75] :

I.2.3.1. Intérêt diagnostique médical

Selon les divers auteurs et expériences [6, 4, 73, 74,77], les valeurs de référence permettent au cours du diagnostic médical:

- De fixer une limite de décision ; le seuil en-dessous ou au-dessus duquel une action médicale est recommandée; adaptée à chaque cas particulier de patient.
- De vérifier un état de santé chez un patient.
- D'alerter le patient sur des risques encourus.
- De confirmer un diagnostic médical.
- De dépister une affection cliniquement non décelable.

I.2.3.2. Intérêt de suivi thérapeutique et de pronostic

L'interprétation d'une valeur observée chez des sujets sous médication au long cours est très utilisée pour le suivi de patients. Il s'agit d'évaluer l'effet thérapeutique et/ou de surveiller un risque dû à la médication [77,79].

L'étude des valeurs de référence des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant [6, 4, 5, 73,75].

I.2.3.3. Intérêt épidémiologique

La comparaison des valeurs observées sur des populations très différentes est une application épidémiologique des valeurs de référence. On peut ainsi étudier des différences ethniques, de régime alimentaire, de régime socioculturel ou génétique [75,92].

On peut aussi déterminer les conditions de transmissibilité des valeurs de référence d'un laboratoire à l'autre, ou d'un pays à l'autre.

L'établissement des valeurs de référence permet de mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population à un échelon régional, national. Ou international [73,75].

En somme, les intérêts multiples des valeurs de référence dans notre contexte justifient le bien fondé de notre travail.

Chapitre II :
NOTIONS DE
BIOCHIMIE
CLINIQUE

II.1.Introduction à la biochimie clinique

II.1.1.Définition

La biochimie clinique ou chimie pathologique ou chimie clinique est le domaine de la biologie médicale qui est en général concerné par l'analyse des molécules contenues dans les fluides corporels (sang, liquide céphalo-rachidien, urines, etc.) et l'interprétation des résultats de ces analyses par un biologiste médical dans le but de caractériser l'origine physiopathologique d'une maladie.

La biochimie clinique consiste à la recherche ou au dosage des molécules pouvant être impliquées dans une pathologie.

Le travail du biologiste médical spécialisé en biochimie clinique consiste en l'interprétation des résultats en fonction du reste du bilan biologique et avec l'aide du clinicien. Cette interprétation prend en compte les caractéristiques physiologiques du patient (âge, sexe, poids...) et les symptômes repérés par le clinicien dans le but d'aboutir avec lui (à l'aide, si besoin, de tests supplémentaires) au diagnostic de la pathologie. [43]

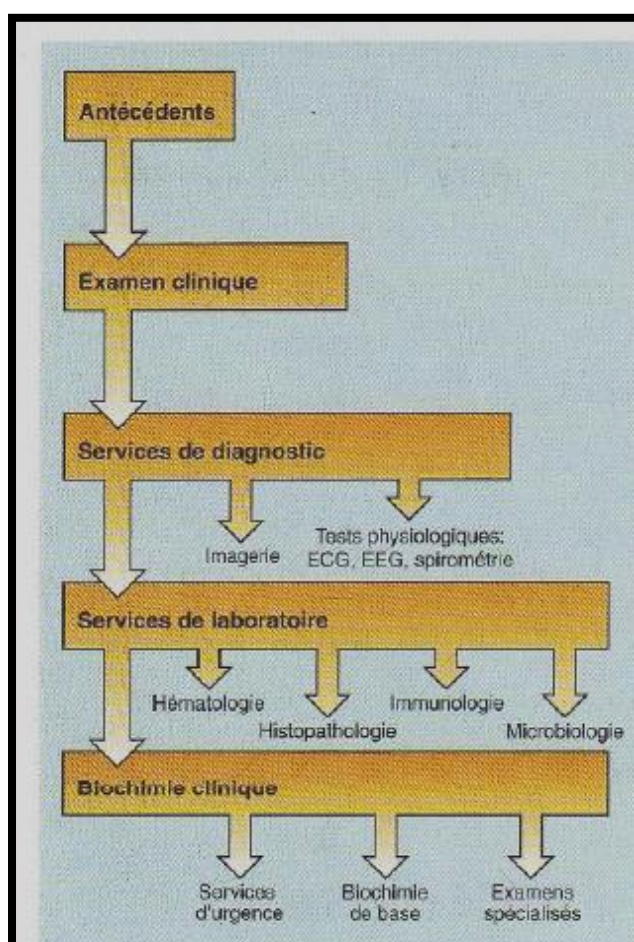
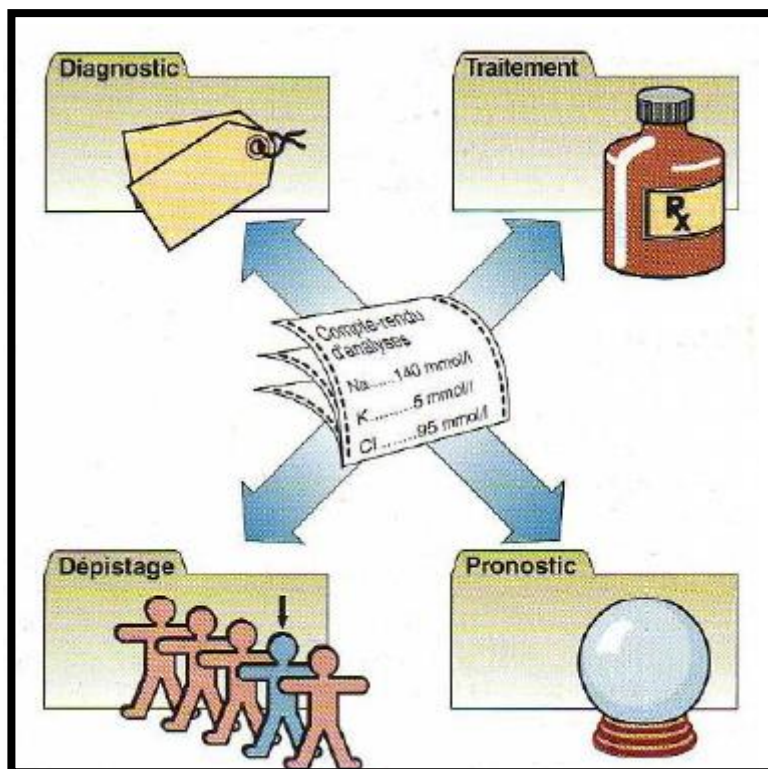


Figure II.1: Place de la biochimie clinique en médecine. [37]

II.1.2.Applications de la biochimie clinique

Les résultats des examens biochimiques peuvent être utiles pour le diagnostic et la surveillance du traitement. Les examens biochimiques peuvent également être utiles pour dépister une maladie ou évaluer le pronostic une fois que le diagnostic a été fait (figII.2). Le laboratoire de biochimie est souvent partie prenante dans les recherches sur la base biochimique des maladies et dans les essais cliniques des nouveaux médicaments. [37]



FigureII.2. À quoi servent les analyses biochimiques. [37]

II.1.2.1.Diagnostic

Le diagnostic médical repose sur l'histoire du patient, lorsqu'elle est disponible, sur les signes cliniques trouvés lors de l'examen, sur les résultats des explorations et, parfois, rétrospectivement, sur la réponse au traitement. Souvent, un diagnostic sûr est posé sur la base de l'interrogatoire et de donnée de l'examen clinique. En dehors de cette situation, diverses hypothèses sont formulées à partir desquelles il est classiquement possible de réaliser un diagnostic différentiel. La biochimie et les autres explorations sont alors utiles pour faire la part des choses.

Les explorations sont choisies pour confirmer ou affirmer un diagnostic, et il est important pour le clinicien de pouvoir juger de l'utilité des explorations retenues dans ces différentes indications. Faire un diagnostic, même incomplet, par exemple un diagnostic d'hypoglycémie sans en identifier dans un premier temps l'origine, peut permettre la mise en place d'un traitement. [51]

II.1.2.2.Suivi des patients

Une indication de paramètre biochimique est le suivi des pathologies et du traitement. Dans ce but, on doit disposer de marqueurs appropriés. Par exemple l'Hb glyquée pour le suivi du patient diabétique. Le suivi biochimique permet aussi de dépister les complications d'un traitement, comme l'hypokaliémie avec certains médicaments diurétiques, il est ainsi largement utilisé pour la surveillance de la toxicité iatrogène, en particulier au cours des essais cliniques mais aussi dans les schémas thérapeutiques bien établi. [34]

II.1.2.3.Dépistage

Le dosage de paramètres de dépistage est censé indiquer le risque de maladie, qui souvent se traduira par un taux relatif d'augmentation de ce risque par rapport à l'ensemble de la population (Odd ratio, RR). Souvent on utilisera un score calculé par la mesure d'un ensemble de paramètres, faisant souvent partie des facteurs de risque. Par contre ces marqueurs ne possèdent un caractère prédictif fiable que lorsqu'ils sont utilisés sur un grand nombre de sujets et ne doivent donc être appliqué à prédire le risque pour un seul individu qu'avec beaucoup de prudence, malgré la pression de la médecine dite prédictive vers une telle utilisation. En effet beaucoup de ces maladies ne relèvent hélas pas d'un traitement possible et de plus un type génétique n'est qu'un facteur insuffisant à lui seul pour déclencher le processus pathogène qui dépendra aussi d'autres gènes, du mode de vie, de la nutrition et des infections. [34]

II.1.2.4.Pronostic

Les paramètres utilisés en première intention dans un but diagnostic peuvent aussi fournir des éléments de pronostic, et certains sont précis spécifiquement dans ce but ; par exemple, les mesures répétées de créatinine plasmatique au cours de l'insuffisance rénale chronique permettent de définir le moment où la dialyse devient nécessaire. Certains paramètres indiquent également des facteurs de risques d'une pathologie donnée ; par exemple, le risque coronarien augmente avec la concentration plasmatique du cholestérol. Toutefois, ces notions de risque sont calculées à partir de données épidémiologique générales et ne constituent pas une prédiction précise au niveau individuel. [51]

II.2. Les paramètres biochimiques ciblés dans notre étude

II.2.1. La glycémie

II.2.1.1. Définition

Glycémie à jeun ou FBG (fast blood glucose) correspond au taux de glucose dans le sang après un jeûne de 8 à 12 heures. Elle fournit une mesure de la capacité d'un individu à réguler la glycémie en absence de régime alimentaire. La FBG est souvent utilisée dans la pratique clinique car elle est économique, facile à utiliser et fournit des informations immédiates. Cependant, la glycémie isolée ; toute seule ; ne décrit pas de façon adéquate un profil glycémique diurne et ne reflètent pas fidèlement la concentration du glucose à long terme. [47]

L'intérêt du dosage de la glycémie repose sur le dépistage du diabète sucré et aussi dans le bilan biologique de certaines affections pancréatiques, surrénaliennes, hypophysaires, thyroïdiennes ainsi que dans la surveillance des traitements par les corticoïdes et certains diurétiques. [31]

II.2.1.2. Dosage

Le prélèvement peut être effectué sur un tube sec ou hépariné. Le sujet doit être à jeun d'au moins 8 heures.

Les méthodes de dosage sont classées en 3 groupes selon leur principe de dosage.

➤ **Méthodes réductométriques :**

Elles sont basées sur le pouvoir réducteur du glucose, ces méthodes manquent de spécificité puisqu'elles mesurent non seulement le glucose, mais aussi les autres glucides réducteurs et les réducteurs non glucidiques comme l'acide ascorbique, l'acide urique, le glutathion, la créatine, la créatinine, certains acides aminés, etc. Elles donnent ainsi des résultats excessifs, elles sont abandonnées.

➤ **Méthodes furfuraliques :** elles ne sont plus utilisées.

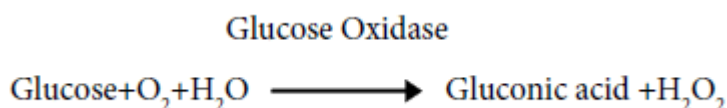
➤ **Méthodes enzymatique :**

Les méthodes enzymatiques représentent 99 % des techniques utilisées. 80 % utilisent la glucose oxydase, 7 % l'hexokinase. [85]

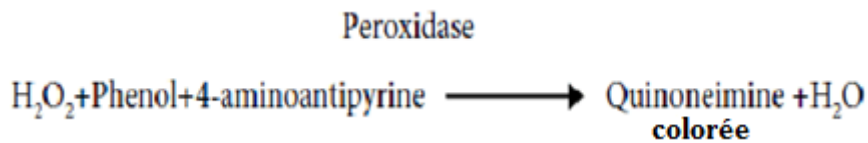
• **Méthode enzymatique colorimétrique : méthode à la glucose oxydase(GOD)**

Oxydation du glucose selon la réaction en 2 temps :

1^{er} temps :



2^{ème} temps :



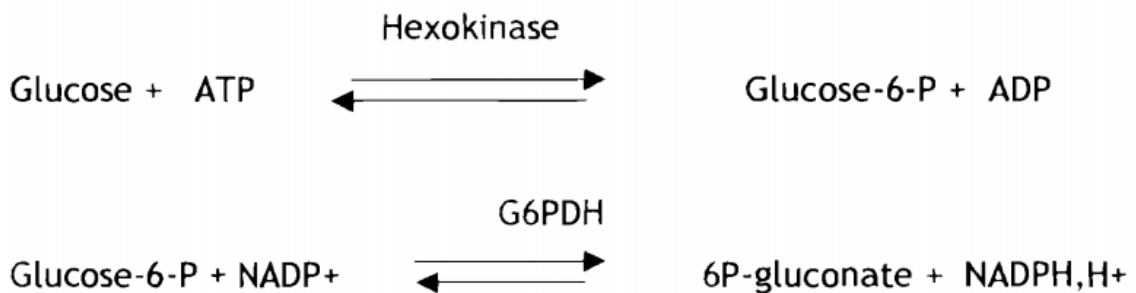
Cette méthode a l'avantage d'avoir une bonne spécificité et sensibilité. Cependant, il existe une possible interférence avec les salicylates et l'acide urique.

• **Méthodes cinétique (au spectrophotomètre) lecture en UV**

Elles mettent en jeu les coenzymes nicotiniques :

- Soit la consommation des coenzymes NAD NADP à 340 nm
- Soit l'apparition du NADH à 340 nm

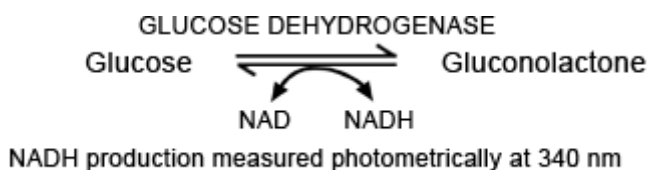
✓ **Méthode à l'hexokinase**



On mesure, La formation de NADPH qui est proportionnelle à la quantité de glucose présent dans l'échantillon.

C'est une méthode très spécifique et cette spécificité est due à la deuxième réaction qui est catalysée par une enzyme très spécifique du gLucose (GLucose 6-Phosphate Déshydrogénase), même si l'hexokinase n'est pas spécifique. Cependant, elle a un coût élevé qui est dû à l'utilisation de deux enzymes purifiées comme réactifs. [88,36]

✓ **Méthode au glucose déshydrogénase (GLDH)**



C'est une méthode automatisable de très bonne spécificité. Cependant, le réactif se conserve mal et le prix revient très cher.

II.2.1.3. Variations physiopathologiques

➤ Variations physiologiques

Plusieurs éléments peuvent influencer la glycémie, notamment:

- **L'âge :** la glycémie augmente progressivement avec l'Age.
- **Le sexe:** la glycémie est constamment plus élevée chez les hommes que chez la femme de même âge mais cette différence n'est pas significative [31].
- **L'influence des paramètres morphométriques:** d'après la plupart des auteurs, la glycémie serait corrélée à la masse corporelle et à la surcharge pondérale. La tolérance au glucose est diminuée chez les sujets en surcharge pondérale et paraît être corrélée « à la graisse corporelle», appréciée par mesure des plis cutanés. De même, la glycémie diminue parallèlement au poids corporel chez les personnes astreintes à un régime anti obésité.
- **L'influence de l'activité physique:** un effort intense diminue la glycémie de 10 à 40% chez l'homme [60], alors qu'un exercice physique modéré semble ne pas avoir d'influence sur la glycémie.
- **La grossesse:** au cours de la grossesse normale, la glycémie diminue progressivement et parallèlement à l'augmentation de la sécrétion d'insuline. Cette variation serait liée aux modifications de la régulation du métabolisme des hydrates de carbone chez la femme enceinte. [60].
- **Le tabac:** il provoque une augmentation de la glycémie de 0,060mmol/L après 10min et d'une durée d'une heure [36]. Cela est dû à l'effet de la nicotine qui, par stimulation de la médullosurrénale, entraîne une augmentation des catécholamines plasmatique son effet hyperglycémiant.
- **Le stress:** il augmente la glycémie.
- **Médicaments:** les médicaments tels que les corticoïdes, l'ACTH, les estrogènes, les contraceptifs oraux, les antidépresseurs tricycliques, les benzodiazépines, les inhibiteurs calciques, la morphine, augmentent la glycémie .Le surdosage médicamenteux chez les diabétiques dû à la prise d'insuline ou de sulfamides hypoglycémiantes en excès, à l'oubli de prise de repas, ou à l'exercice physique intense peut entraîner une diminution de la glycémie. De même, certains médicaments tels que le chloramphénicol, les salicylés, le clofibrate, les antidiabétiques oraux, l'insuline, les antihistaminiques, diminuent la glycémie. [31, 36,60]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation

On parle d'hyperglycémie lorsque la glycémie devient supérieure à 7,2mmol/l. [14,31].

On rencontre des hyperglycémies dans les pathologies suivantes:

- le diabète de type 1 (insulino-dépendant).
- le diabète de type II (non insulino-dépendant).
- les pathologies pancréatiques: pancréatite aiguë ou chronique, néoplasie du pancréas, la maladie de Cushing, le glucagonome, l'acromégalie, la thyrotoxicose. [14,31]

2. Diminution

On parle d'hypoglycémie lorsque la glycémie devient inférieure à 2 mmol/L.

Les hypoglycémies se rencontrent dans les pathologies suivantes :

- Complications de diabète.
- Le dumping syndrome post-gastrectomie.
- La sécrétion excessive d'insuline (insulinome, polyadénomatose endocrinienne).
- Les déficits en antagoniste de l'insuline: insuffisance surrénalienne (adrénaline et cortisol), insuffisance hypophysaire.
- Les troubles du stockage du glycogène dans le foie:
 - Hépatite virale sévère.
 - Infiltration métastatique du foie.
 - Intoxication hépatique: CCl₄, amanite phalloïde, phosphore, arsenic, chloroforme, paracétamol, salicylés.
 - Intolérance au fructose.
 - Galactosémie.
 - Glycogénose.
- Le paludisme (consommation du glucose par le parasite et hypoglycémie induite par la quinine).
- L' hypoglycémie du nouveau-né (prématuré).
- L' hypoglycémie post-natale chez les enfants de mère diabétique. [88, 45, 14,33]

II.2.2. L'urée plasmatique

II.2.2.1.Définition

L'urée est la principale forme d'élimination des déchets azotés. Elle est synthétisée dans le foie (qui peut augmenter et souvent diminuer la synthèse) lors de la dégradation d'acides aminés. Elle est ensuite sécrétée dans le sang pour être excrétée par les reins. La concentration d'urée urinaire est le témoin des apports protidiques et le reflet de la fonction rénale

lorsqu'elle est couplée au taux d'urée sanguine. Toutefois, l'urémie peut être influencée par l'apport alimentaire en protéines. C'est pourquoi, le dosage de la créatinine sanguine est privilégié afin d'évaluer la fonction rénale [13].

II.2.2.2. Dosage

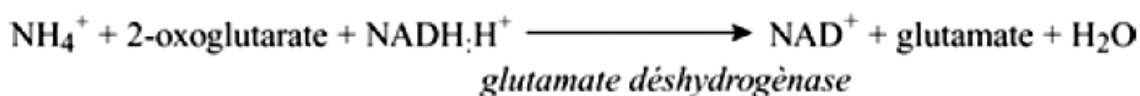
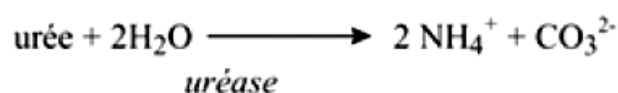
Le prélèvement peut être effectué sur un tube sec ou hépariné. Il est conseillé d'éviter l'activité physique avant le prélèvement (le dosage dépend aussi de la masse musculaire et le sport ou un effort entraîneraient une lyse musculaire et un dosage faussé). [91]

L'urée est principalement dosée par des méthodes basées sur l'action préliminaire de l'uréase suivie de réactions auxiliaires différentes. Les techniques enzymatiques utilisées par moins de 20% des laboratoires il y a 30 ans sont aujourd'hui très largement majoritaires. [91]

➤ **Méthodes enzymatiques à l'uréase :**

- Uréase/glutamate déshydrogénase, mesure à 340 nm :

Elles exploitent le schéma réactionnel suivant :



La vitesse de disparition de NADH est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon. La lecture est effectuée à 340 nm.

- Réaction de Berthelot (mesure colorimétrique) : Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin avec le salicylate et l'hypochlorite, en présence de nitroprussiate, pour former un indophénol de couleur verte.
- Techniques électrochimiques : C'est la méthode potentiométrique qui mesure la modification du pH du milieu réactionnel sous l'action de l'uréase.
- Techniques utilisant la réflectométrie.

➤ **Méthodes chimiques :**

La plus connue est celle qui utilise la diacétylmonoxime (DAM). L'urée réagit à chaud avec la DAM, en présence d'ions ferriques, pour former une coloration rose qui peut être sensibilisée et stabilisée par des adjuvants tels que le thiosemicarbazide. Cette technique est désormais abandonnée.

II.2.2.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variation physiologique**

La quantité d'urée produite chaque jour varie avec :

- **Age** : La concentration d'urée dans le sang augmente avec l'âge. Les nouveau-nés et les nourrissons présentent des concentrations d'urée plasmatiques inférieures d'environ 40% par rapport aux concentrations observées chez les adultes [91]. Les valeurs élevées observées à la naissance correspondent à l'épisode d'insuffisance rénale néonatale. Ainsi, après 50 ans une urémie à 8 mmol/L n'est pas considérée comme pathologique. [91]

- **Sexe** : Chez la femme, l'urémie est inférieure de 25% à celle de l'homme.[91]

- **L'état de nutrition** : elle augmente avec une situation de catabolisme ou un apport protéique important et baisse par conséquent sous régime pauvre en protéines.

- **Grossesse** : Elle est abaissée au cours de la grossesse, du fait de l'augmentation de l'espace liquidien. [91]

➤ Variation pathologique

1. Augmentation :

- Par défaut d'excrétion rénale :

- Origine prérénale : il peut s'agir d'une oligurie que l'on rencontre dans les insuffisances cardiaques ou les cirrhoses ascitiques, ou d'une déshydratation extracellulaire due à une fuite hydrosodée consécutive à une diarrhée et/ou des vomissements.

- Origine rénale : les néphropathies aiguës (glomérulonéphrites, pyélonéphrites), ou chroniques entraînent l'installation d'une insuffisance rénale de façon brutale ou progressive.

- Origine post-rénale : l'insuffisance rénale est liée à la présence d'une obstruction au niveau de l'appareil urinaire (c'est le cas, par exemple, d'un cancer ou d'un adénome prostatique).

- Par formation excessive d'urée :

- Un régime trop riche en protéines, ou un hypercatabolisme protéidique (fièvres et infections aiguës, dénutrition associée à une myolyse importante, ou traitement par des corticoïdes) sont à l'origine d'une augmentation de l'urée sanguine, qui s'accompagne, la fonction rénale étant normale, d'une augmentation parallèle de son excrétion urinaire. [91]

2-Diminution : elle ne s'observe que rarement :

- Au stade terminal des grandes insuffisances hépatiques. [85]

- En cas de déficit enzymatique au niveau du cycle de l'uréogénèse. [13]

II.2.3.La créatininémie

II.2.3.1.Définition

La créatinine provient de la déshydratation de la créatine, elle-même présente dans le muscle strié où elle permet le stockage d'ATP sous forme de créatine phosphate ou phosphagène par une réaction catalysée par la créatine kinase (CK). [85]

La transformation de la créatine en créatinine est relativement constante et dépendante de la masse musculaire. L'élimination de la créatinine est presque exclusivement urinaire et la quantité éliminée quotidiennement dans les urines est fixe. Les dosages de la créatinine sanguine (créatininémie) et urinaire sont prescrits pour le diagnostic d'une altération de la fonction rénale et pour la surveillance des sujets insuffisants rénaux. [13]

II.2.3.2.Dosage

Le prélèvement peut être effectué sur tube sec ou hépariné. Les échantillons de sérum ou de plasma ou d'urines peuvent être conservés plusieurs jours à l'abri de l'évaporation.

➤ **Méthodes colorimétriques basées sur la réaction de Jaffe**

Les méthodes les plus utilisées pour la détermination de la créatininémie reposent sur la réaction de Jaffe. Le principe général de cette méthode consiste à mesurer, à 505 nm, l'intensité de la coloration du complexe rouge orangé formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin. De nombreux facteurs interviennent dans la réaction : concentration des réactifs, rapport de dilution du spécimen, durée de la mesure, mode de calibrage. Les principaux avantages de cette méthode sont la simplicité de mise en œuvre et le faible coût des réactifs. La soustraction systématique de l'interférence au résultat a donné naissance à la méthode de « Jaffé compensée » ou « Jaffé modifiée ». Cependant, dans certains cas particuliers tels que la néonatalogie, la pédiatrie, le sujet âgé, le patient très dénutri, la part relative de l'interférence est imprévisible. [32,40]

➤ **Méthodes enzymatiques**

On distingue deux classes de techniques enzymatiques : celles qui reposent sur une détection spectrorélectométrique et celles mettant en œuvre une détection spectrophotométrique (dans l'UV ou dans le visible). Le principe de ces techniques est identique dans les deux cas et met en œuvre une cascade de réactions enzymatiques dont le produit final contient un chromogène. L'intensité de la coloration de celui-ci est directement proportionnelle à la concentration en créatinine. [32]

➤ **Méthode CLHP-UV**

Plusieurs techniques de référence ont été décrites : la chromatographie liquide haute pression (CLHP) avec une détection ultraviolette (UV), la chromatographie en phase liquide à polarité de phase inversée.

La méthode aujourd'hui considérée comme méthode de référence est la chromatographie gazeuse couplée à une spectrométrie de masse avec dilution isotopique (ID-MS). [19]

II-2-3-3-Variations physiopathologiques**➤ Variation physiologique**

Dépend de la filtration glomérulaire rénale mais également de la production de créatinine. La masse musculaire (elle-même fonction du poids, de l'âge et du sexe), l'apport alimentaire protidique et l'exercice musculaire sont des facteurs de variation inter- et intra-individuelle :

- **Age** : augmentation de +30% puis diminution au cours du premier mois de la vie (immaturité rénale) et augmentation avec l'âge chez le sujet âgé. [19]

- **Sexe** : Stable chez l'adulte : hommes +15–20 % par rapport aux femmes dès l'adolescence (masse musculaire). [19]

- **Masse musculaire** : augmentation proportionnelle au poids et à la taille Sujets de race noire +15% à 20% comparés aux sujets de race blanche (asiatiques, hispaniques). [19]

- **Apport alimentaire** : Alimentation végétarienne diminution carnée de +30–40 %, augmentation en alimentation protidique. [19]

Grossesse : chute (hypervolémie), augmentation en fin de grossesse. [19]

➤ Variations pathologiques :**1-Augmentation**

- Insuffisance rénale (aigue ou chronique).
- Prématurés.
- Pré-éclampsie.
- En cas de : leucémie, goutte, hyperthyroïdie, acromégalie et gigantisme, diabète, hypertension et insuffisance cardiaque. [27]

2-Diminution

- Hyperfiltration glomérulaire.
- En cas de myopathie (atrophie musculaire sévère). [27]

II.2.4.L'uricémie

II.2.4.1.Définition

L'uricémie est Le taux d'acide urique dans Le sang.

L'acide urique est le catabolite final des purines (adénosine et guanosine). Ces dernières proviennent pour une part de l'alimentation et, pour l'essentiel, de la purinosynthèse endogène qui résulte du catabolisme des acides nucléiques au cours de la destruction et du renouvellement cellulaire. Il est présent dans le plasma sous forme d'urate à l'état libre non lié aux protéines [25]. L'élimination de l'acide urique est assurée par le rein (75 %) ou le tractus gastro-intestinal où il est dégradé en allantoiné. [90]

Le dosage de l'uricémie est prescrit dans le dépistage et la surveillance de la goutte, l'insuffisance rénale chronique, syndrome de lyse, syndromes myéloprolifératifs, toxémie gravidique, etc. [25]

II.2.4.2.Dosage

Le prélèvement est réalisé sur tube sec ou hépariné (pas d'oxalate ou de fluorure qui perturbent les dosages). Il faut prélever sur un patient à jeun, au repos. Éviter de doser l'acide urique peu après une crise de goutte au cours de laquelle l'uricémie baisse souvent transitoirement. [25]

Deux types de méthodes sont utilisés :

➤ **méthodes enzymatiques**

Actuellement, l'acide urique est dosé essentiellement par une technique utilisant une uricase (urate oxydase) décomposant l'acide urique en allantoiné et dioxyde de carbone, avec production concomitante de peroxyde d'hydrogène. On distingue :

• **Les techniques sans réaction auxiliaire**

Ces techniques font appel à une mesure de la diminution de l'absorbance de l'acide urique dans l'ultraviolet (UV). le maximum d'absorption est à 293 nm à pH alcalin. En milieu acide, le maximum est déplacé à 283 nm.

Les techniques sélectionnées par l'American Association for Clinical Chemistry (AACC) et par la Société française de biologie clinique (SFBC) reposent sur ce principe. Elles procèdent à une déprotéinisation par l'acide perchlorique afin d'éliminer les protéines sériques qui sont une composante majeure de l'absorbance dans ce domaine spectral de mesure. Dans la technique proposée par la SFBC, la mesure en spectrophotométrie dérivée permet de corriger le trouble du surnageant de déprotéinisation. Les mesures en UV à 293 nm exigent un spectrophotomètre de qualité.

Des techniques utilisant ce principe sans déprotéinisation, avec un blanc du spécimen, une mesure en bichromatisme, ou en cinétique, sont adaptées à certains analyseurs.

• **Les techniques utilisant une peroxydase et une réaction auxiliaire**

Le peroxyde d'hydrogène libéré après action d'une urate oxydase est dosé par une réaction engageant une peroxydase en présence d'un accepteur d'électron et d'un chromophore, dont le couplage fournit le produit final de la réaction, une quinoneimine colorée. L'accepteur

d'électron le plus utilisé est l' amino-4-antipyrine. Il a d'abord été associé au phénol (réaction de Trinder), puis à des dérivés (dichlorophénol, acide dichloro-hydroxybenzène sulfonique, etc.) permettant d'obtenir des composés dont le coefficient d'absorption molaire est plus important, ce qui améliore la sensibilité de la technique et permet de minimiser les interférences en diminuant la prise d'essai.

De très nombreuses trousse de réactifs adaptés à différents analyseurs sont disponibles.

• **Les techniques utilisant une catalase et une aldéhyde déshydrogénase (ADH) avec une mesure dans l'ultraviolet**

La réaction, décrite par Haeckel [12], exploite l'oxydation de l'éthanol par une catalase en présence de peroxyde d'hydrogène en acétaldéhyde, ce dernier est transformé en acétate sous l'action de l'aldéhyde déshydrogénase, avec production équimolaire de NADH plus H⁺.

Cette technique est facilement adaptée à de nombreux analyseurs automatisés, mais elle a été largement supplantée par les techniques utilisant l'urate oxydase et une peroxydase.

➤ **Méthodes chimiques**

Les techniques colorimétriques d'oxydation de l'acide urique par un réactif utilisant l'acide phosphotungstique ne sont pratiquement plus utilisées. [90]

II.2.4.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

• **Age** : Les variations en fonction de l'âge sont faibles à partir de la puberté. Chez le nouveau-né, le nourrisson et le jeune enfant, les valeurs de l'uricémie sont plus basses.

• **Sexe** : L'uricémie moyenne est plus élevée de 20 à 30% chez l'homme comparativement à celle de la femme [21].

• **Activité musculaire intense** : Après un effort physique intense, l'uricémie augmente.

• **Obésité** : La surcharge pondérale entraîne une hyperuricémie.

• **Habitudes alimentaires** : Le jeûne prolongé se révèle avoir une action hyperuricémiant car les corps cétoniques ont une action inhibitrice sur l'uricosécrétion tubulaire [14,55].

Un régime hyperprotidique, hyperlipidique, hypercalorique majore le taux de l'uricémie.

• **Grossesse** : L'uricémie diminue d'environ 10% au cours de la grossesse normale du fait de La dilution de l'acide urique dans un volume d'eau supérieur à l'état normal et de La baisse de la réabsorption tubulaire de l'acide urique [57].

• **Médicaments** : Certains médicaments tels que Les diurétiques (thiazidiques, furosémides) à faible dose augmentent le taux d'urates plasmatiques en agissant au niveau du rein. D'autres comme les salicylés, l'allopurinol diminuent par contre l'uricémie [14,55].

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation :

L'augmentation de taux d'acide urique est observée lors de [14,31]:

- **L'augmentation de production d'acide urique:**

- Goutte (excès d'apport).
- Destruction tissulaire (chimiothérapie, radiothérapie).
- Turnover exagéré (leucémie, lymphome).
- Anémie hémolytique (malaria, drépanocytose).
- Alimentation riche en purines.

- **La diminution de l'élimination rénale:**

- Insuffisance rénale.
- Atteinte tubulaire distale.

2-Diminution :

L'hypo-uricémie n'a aucune conséquence clinique, mais sa découverte fortuite peut aider à identifier une affection méconnue jusque-là. Elle est observée dans les cas suivants :

- Les atteintes tubulaires distales.
- L'insuffisance hépatocellulaire sévère ou le déficit héréditaire en xanthine oxydase (très rare).
- La maladie de Wilson. [14,31].

II.2.5.La cholestérolémie

II.2.5.1.Définition

Le cholestérol est le précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes, de la vitamine D3. C'est un composant essentiel des membranes cellulaires dans lesquelles il joue un rôle important sur la fluidité, la stabilité et la perméabilité. Un quart environ du cholestérol de l'organisme provient de l'alimentation et trois quarts sont synthétisés (environ 1 g/jour) par le foie, l'intestin et les glandes corticosurrénales. La régulation de la synthèse dépend de l'apport exogène. Après absorption intestinale et passage dans le foie, le cholestérol est transporté dans les tissus par les lipoprotéines VLDL et LDL. L'épuration tissulaire du cholestérol implique les HDL qui le rapportent au foie où il est éliminé dans la bile. [52] Le dosage de cholestérol est surtout prescrit dans le cadre de l'exploration d'une dyslipidémie et pour surveiller une thérapeutique hypolipidémiant. [25]

II.2.5.2.Dosage

Le prélèvement doit être recueilli, si possible, dans un tube « sec » car la présence d'un anticoagulant est susceptible d'interférer sur la détermination de la cholestérolémie. [58] Au moment du prélèvement, le sujet doit être à jeun depuis 12 heures au moins. La

cholestérolémie est peu sensible au jeûne, mais le prélèvement à jeun est indispensable pour le dosage des autres paramètres du bilan lipidique (triglycérides et cholestérol HDL). [58]

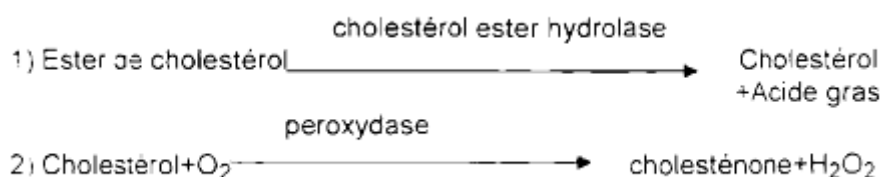
Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes. Les plus anciennes sont colorimétriques, les plus pratiquées sont enzymatiques. La méthode de référence est chromatographique.

➤ Les méthodes chromatographiques

C'est la méthode de choix pour l'analyse du cholestérol tissulaire. [58]

➤ Les méthodes enzymatiques

La technique de dosage enzymatique du cholestérol est basée sur les 2 réactions suivantes:



Les techniques varient en fonction du protocole de dosage du peroxyde d'hydrogène. Pour ce dosage la plupart des auteurs font appel à la réaction de Trinder (Allain et coll. 1974). [54]

Elle consiste à mettre en présence une 4 amino-antypirine un phénol et une peroxydase. il se forme une quinonéimine qui présente un maximum d'absorption à 500 nm.

IL est également possible de faire réagir le peroxyde d'hydrogène:

- Sur l'acide homovanilique en présence d'une peroxydase (Huang et coll 1975). Il se forme alors un dérivé fluorescent dosé en fluorométrie.

- Sur un Iodure qui se transforme en iode qui sera ensuite dosé par photométrie [53].

➤ Les méthodes calorimétriques

Les méthodes colorimétriques reposent sur l'utilisation de deux réactions colorées: la réaction de Liebermann-Buchard et la réaction de Zak. Les techniques colorimétriques sont aujourd'hui abandonnées [58]

II.2.5.3. Variations physiopathologiques

➤ Variations physiologiques

- **Age:** augmentation de 0.50 mmol/l en moyenne tous les 10 ans de 30 à 60 ans. [62]
- **Sexe :** avant la ménopause la cholestérolémie est plus basse chez les femmes que les hommes. [62]
- **Grossesse:** une légère augmentation au cours des deux derniers trimestres de la grossesse. [58]

• **Médicaments:** certains médicaments peuvent influencer la cholestérolémie : diminution (statine et fibrates), augmentation (contraceptifs oraux et antiépileptiques) [62]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation :

- L'hypercholestérolémie peut être secondaire à une insuffisance thyroïdienne (myxœdème), un syndrome néphrotique (avec hypertriglycémie), une cirrhose biliaire, une pancréatite chronique ou aiguë, une crise de goutte, un diabète, une prise médicamenteuse (diurétiques, progestatifs, corticoïdes, ciclosporine).

- Beaucoup plus rare, l'hypercholestérolémie peut aussi être primitive (maladie familiale ou polygéniques).

- L'hypercholestérolémie pure (IIA de la classification de Fredrickson) est une maladie autosomique dominante avec des manifestations possibles de xanthomatose tendineuse. L'hypercholestérolémie mixte (II B Frederckson) est une entité dont les origines sont génétiques et environnementales. Le LDL-cholestérol est élevé ; le HDL-cholestérol est augmenté si les triglycérides sont bas. [62]

- Les hypercholestérolémies par hyperHDLémie sont des maladies familiales rares autosomiques dominantes, associées à un effet protecteur des maladies cardiovasculaires

2. Diminution :

- les hypocholestérolémies secondaires sont fréquentes : insuffisance hépatique, maladies infectieuses, atteintes digestives (malabsorption), hyperthyroïdie, dénutrition.

- Les hypocholestérolémies primitives, plus rares, résultent le plus souvent d'une mutation sur l'une des protéines intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines : maladie de Tangier (absence de HDL), abetalipoprotéïnémie (absence de VLDL). [62]

II.2.6. Les triglycérides plasmatiques

II.2.6.1. Définition

Esters du glycérol, les triglycérides du plasma ont une double origine, exogène (graisses alimentaires) et endogène (synthèse hépatique). Ils sont stockés dans les tissus adipeux et constituent une réserve d'énergie facilement mobilisable. Ils sont transportés dans le plasma par les lipoprotéines de très faible densité (VLDL, TG endogènes) et, en période postprandiale, par les chylomicrons (TG exogènes). Le dosage des triglycérides est utile pour évaluer le risque athérotrombotique, mais aussi, en cas d'une forte augmentation, le risque de pancréatite aiguë. [52]

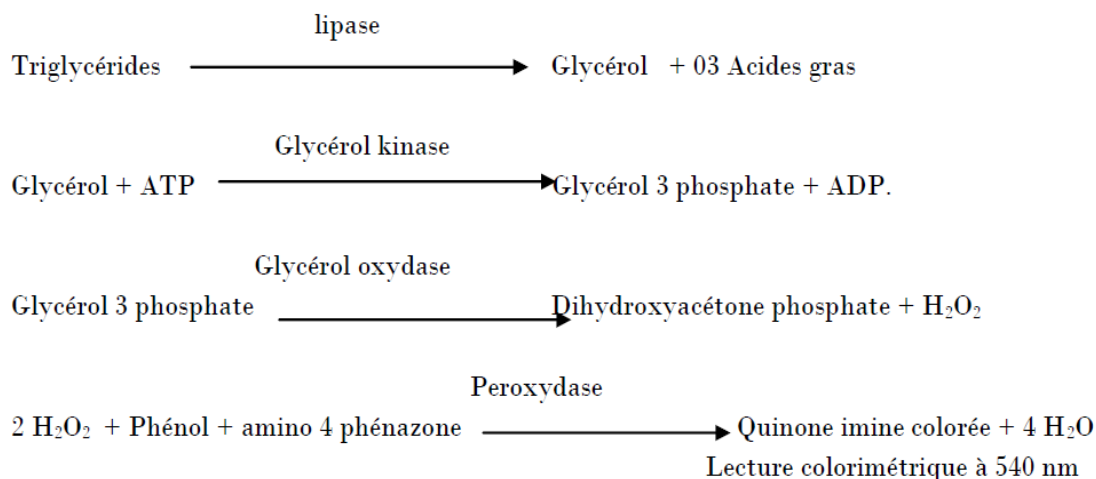
II.2.6.2. Dosage

Le prélèvement peut être effectué sur tube sec ou hépariné. Le dosage des triglycérides est souvent réalisé en même temps que celui du cholestérol au cours du bilan lipidique (à jeun depuis 12h). Une élévation très importante des triglycérides rend le sérum lactescent. [52]

Les déterminations sont réalisées par trois groupes de méthodes : colorimétriques, fluorimétriques et enzymatiques [53].

➤ **Les méthodes enzymatiques**

Les méthodes enzymatiques sont utilisées par la majorité des laboratoires. Elles reposent sur le dosage enzymatique du glycérol libéré après action de la lipase. La technique la plus utilisée est celle utilisant le couple oxydase – peroxydase :



II.2.6.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Alcool** : Alcoolisme chronique (augmentation de 15%). [65]
- **Tabac** : il semble que le nombre de cigarettes ainsi que l'ancienneté du tabagisme soient liés à une augmentation du taux de triglycérides. Celle-ci atteindrait 60% pour une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour selon BILLIMORIA.J.O.(1975).
- **Activité physique** : Par contre on observe une diminution des triglycérides essentiellement lors de la pratique d'une activité physique intense (15%) en effet les athlètes par exemple ont une triglycéridémie inférieure à celle observée chez les sujets sédentaires. Ces valeurs pouvant passer du simple au double [67 ,68].
- **Médicament** : Contraception hormonale orale: la prise de contraceptifs oraux est à l'origine de l'augmentation la plus importante des triglycérides (augmentation de 45%). [65]

➤ **Variations pathologiques**

Les hypertriglycéridémies sont rencontrées dans les pathologies suivantes:

- Les hyperlipoprotéïnémies de type IV (Frederickson)
- Le diabète: on observe une augmentation des triglycérides secondairement au diabète, qu'il soit insulino-dépendant ou non [67]
- L'infarctus du myocarde
- La goutte : les triglycérides sont fortement corrélés à l'acide urique [67].

II.2.7. Le taux de protides plasmatiques

II.2.7.1.Définition

Les protéines représentent la plus grande partie des matières solides du plasma. Ils constituent un groupe très hétérogène comprenant des holoprotéines, des glycoprotéines et des lipoprotéines. Elles interviennent principalement dans le maintien de la pression oncotique sanguine (albumine...), dans le transport spécifique de substances comme le fer (transferrine), l'hémoglobine (haptoglobine), les phospholipides (lipoprotéines) ou des médicaments (albumine), dans la coagulation (fibrinogène, prothrombine et antithrombine III), dans l'immunité humorale (Immunoglobulines et fractions du complément) ainsi que dans les systèmes tampons sanguins. [27]

II.2.7.2.Dosage

Le taux de protides peut être déterminé sur un tube sec ou hépariné. En cas de pose prolongée d'un garrot, l'hémoconcentration qui en résulte peut entraîner une augmentation d'environ 5 % de la concentration des protéines [35]. Le jeûne n'est pas impératif, mais évite la turbidité des échantillons.

Les protéines totales sériques (ou plasmatiques) peuvent être dosées par des méthodes physiques ou chimiques, la difficulté majeure pour une détermination fiable étant liée à leur hétérogénéité. [35]

➤ Méthode de biuret :

C'est une méthode colorimétrique développée par Gornall et al (1949) qui ont appliqué la réaction du biuret pour obtenir une méthode quantitative de dosage des protéines.

En milieu alcalin (hydroxyde de sodium) les liaisons peptidiques des protéines réagissent avec les ions cuivriques pour former des complexes de coloration bleue-violacée, présentant un maximum d'absorption à 540 nm. L'intensité de la coloration dépend du nombre de liaisons impliquées. Cette réaction étant caractéristique de la liaison peptidique, toutes les protéines, à l'exception de quelques glycoprotéines, sont susceptibles de réagir pour former un composé coloré.

➤ Autres méthodes

- Absorption à 280 nm :

On mesure l'absorption à 280 pour faire un dosage quantitatif ou semi-quantitatif d'une solution protéique. On s'en sert aussi souvent pour suivre l'élution des protéines lors d'une chromatographie.

- Méthode de Lowry :

Cette méthode a été développée par Lowry et al (1951), la grande sensibilité de la méthode de Lowry est sa principale qualité. [35]

II.2.7.3. Variation physiopathologiques

➤ **Variation physiologiques**

• **Age** : Chez le nouveau-né, le taux de protéines est inférieur à celui de l'adulte (- 20%) [27], il augmente progressivement durant l'enfance et l'adolescence jusqu'à 16-18 ans, il reste stable à l'âge adulte: une légère diminution est remarquée chez les personnes âgées.

• **Grossesse** : l'hémodilution provoque une baisse de la protidémie d'environ 10%. [27]

• **Activité physiques** : les exercices physiques prolongés entraînent une augmentation de 10 % de la protidémie. [27]

➤ **Variation pathologique**

1. Augmentation : Les hyperprotidémies peuvent être dues :

• Le plus souvent à une hypovolémie observée en cas de pertes liquidiennes, diabète insipide et hypertension artérielle.

• À une augmentation de la synthèse des gammaglobulines polyclonales observées dans certaines pathologies auto-immunes et syndromes inflammatoires chroniques (le lupus érythémateux disséminé, les maladies du collagène, le rhumatisme articulaire aigu). Certaines hyperprotidémies peuvent dépasser 120 g/l en cas de synthèse de gammaglobulines monoclonales observées dans les contextes de gammopathies monoclonales (myélomes). [34]

2. Diminution : Les hypoprotidémies peuvent être dues :

• A une carence d'apport en protéines, à une malabsorption intestinale des protéines (insuffisance pancréatique).

• A un défaut de synthèse lors d'une insuffisance hépatique sévère (pathologies hépatiques, alcoolisme et hépatite chronique) ou d'un déficit en immunité humorale.

• A un catabolisme accéléré (dénutrition sévère, néoplasie).

• A une fuite anormale des protéines en cas de pertes extériorisées (hémorragies aiguës), cutanées (brûlures), intestinales (entéropathies exsudatives, hémorragies digestives) ou rénales (syndromes néphrotiques, glomérulonéphrites). L'apparition d'une protéinurie rénale massive accompagne l'hypoprotidémie en cas de pertes rénales.

• A une modification du volume de distribution Dans les syndromes inflammatoires généralisés secondaires à un état de choc, sepsis ou traumatisme, l'augmentation de la perméabilité capillaire s'accompagne d'une fuite des protéines vers l'espace interstitiel. De même, un excès d'apport hydrique peut faire chuter rapidement la concentration des protéines surtout chez les prématurés et nouveau-nés. Certains traitements tels que la dialyse péritonéale peuvent également induire une baisse de la concentration des protéines lorsqu'ils sont utilisés de manière prolongée. [34]

II.2.8.L'albuminémie

II.2.8.1.Définition

L'albumine humaine est une protéine synthétisée par le foie constituant plus de la moitié de la concentration des protéines sériques. Sa synthèse est stimulée par l'ingestion d'acides aminés, l'insuline et la pression colloïde osmotique.

L'albumine possède de nombreuses propriétés physiologiques, dont les principales incluent le maintien de la pression oncotique, une fonction de transport de nombreuses particules endogènes, exogènes et de certains médicaments, des propriétés anti-oxydantes et un rôle essentiel dans les échanges liquidiens transmembranaires entre secteurs intravasculaire et interstitiel. [10]

II.2.8.2.Dosage

L'albumine est dosée dans le sérum, de préférence au plasma.

Trois types de techniques sont actuellement utilisés pour le dosage de l'albumine :

➤ **Les méthodes physicochimiques :**

Elles permettent de séparer l'albumine des autres protéines (électrophorèse...). La concentration est calculée à partir de la concentration des protéines totales.

➤ **Les méthodes chimiques :**

Elles utilisent les propriétés de l'albumine de fixer certains colorants en milieu acide avec plus d'affinité que d'autres protéines circulantes. Le vert de bromocrésol (BCG), à pH 4,2 en présence de Brij 35 R, forme un complexe avec l'albumine qui présente un maximum d'absorption à 630 nm. Il est plus utilisé que le pourpre de bromocrésol.

➤ **Les méthodes immunochimiques :**

- Immunoprécipitation en milieu gélifié (immunodiffusion radiale), peu utilisée.
- Immunoprécipitation en milieu liquide (immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie), dans ce cas on mesure le trouble obtenu dans une cuve de mesure appropriée. [46]

II.2.8.3.Variation physiopathologique

➤ **Variations physiologiques**

Les variations physiologiques de l'albumine se font parallèlement à celles des protéines plasmatiques.

- **Sexe :** Chez l'homme, sa valeur est en moyenne de 5 % supérieure à celle de la femme. [8]

- **Grossesse** : l'albuminémie diminue de 25 % en raison de l'hémodilution et de la diminution de sa synthèse liée à l'imprégnation œstrogénique. [8]

- **Médicament** : La synthèse de l'albumine est augmentée par les glucocorticoïdes et les hormones thyroïdiennes. [8]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation : dans les déshydratations par perte d'eau de l'organisme (hémococoncentration) :

- Diabète insipide ; pertes rénales ; pertes digestives ; pertes cutanées (hypersudation).

2. Diminution :

- Hyperhydratation (hémodilution).

- Maladies hépatiques (cirrhoses, hépatites aiguës), syndromes inflammatoires importants, en cas de dénutrition importante. Il existe dans ces situations une diminution de synthèse de l'albumine.

- Glomérulonéphrite, syndrome néphrotique; entéropathies exsudatives, malabsorptions; brûlures, dermatites exfoliantes. Les hypoalbuminémies importantes s'accompagnent d'œdèmes. [52]

II.2.9. La calcémie :

II.2.9.1. Définition

Le calcium est le constituant minéral le plus abondant chez l'homme, en moyenne de 1 à 1,2 kg, dont 98 % dans le tissu osseux. En dehors de l'ossification, il joue un rôle extrêmement important dans la conduction neuromusculaire, la coagulation, la perméabilité des membranes cellulaires, l'activation de certaines enzymes et l'action de nombreuses hormones.

Le calcium plasmatique est distribué en trois fractions distinctes : la forme libre ou calcium ionisé représente environ 50 % du calcium total, la forme liée aux protéines (albumine et globulines) constitue environ 40 % du calcium total, et la forme complexée à des anions (bicarbonates, lactate, citrate, phosphates, oxalate, acides gras, acétate...) environ 10 %. Le calcium ionisé représente la forme plasmatique la plus importante, tant sur le plan physiologique que pathologique puisqu'il subit une régulation hormonale. [52]

II.2.9.2- Dosage

Le prélèvement se fait sur tube sec ou hépariné. EDTA, citrate et oxalate sont à éviter. Le prélèvement est effectué de préférence le matin à jeun en évitant la stase veineuse (la station debout, la période postprandiale, le garrot augmentent le calcium total). Dosage toujours couplé à celui de l'albumine sanguine. [87]

Il existe plusieurs méthodes pour le dosage de la calcémie :

➤ **Spectrophotométrie d'absorption atomique** : c'est la méthode de référence.

Le spécimen à doser est pulvérisé dans une flamme (airacétylène le plus souvent). Une source lumineuse constituée d'une lampe à cathode creuse de l'élément à doser émet une longueur d'onde caractéristique du calcium. L'absorption, par la flamme contenant le calcium à l'état atomique, est proportionnelle à la concentration de calcium du spécimen.

Des dilutions préalables des sérums ou des plasmas dans du chlorure de lanthane (en solution acide) sont nécessaires pour limiter l'influence des ions tels que le sodium ou de composés comme les protéines, les sulfates ou les phosphates.

La technique de référence actuellement retenue est une technique utilisant le principe d'absorption atomique dans des conditions décrites de façon précise. La technique définitive est une technique couplant la dilution isotopique et la spectrométrie de masse. [87]

➤ **Méthodes colorimétriques**

Elles font appel à l'utilisation de différents composés : l'orthocrésolphtaléine, l'arsénazo III, le bleu de méthylthymol... qui complexent le calcium en formant un dérivé dont la coloration est proportionnelle à la concentration de calcium du spécimen à doser.

• **Techniques utilisant l'orthocrésolphtaléine**

Elles sont les plus répandues. Ces techniques se sont développées concomitamment à l'automatisation des laboratoires.

• **Techniques utilisant l'arsénazo III**

Cette technique a été adaptée à différents analyseurs automatiques.

• **Techniques utilisant le bleu de méthylthymol (BMT)**

Ce type de technique est désormais tombé en désuétude du fait des difficultés de son automatisation.

➤ **Méthodes par fluorescence**

Cette technique n'est plus utilisée.

➤ **Électrodes sélectives**

Le calcium peut être mesuré par l'intermédiaire d'électrodes sélectives, par potentiométrie. Après acidification destinée à déplacer le calcium de sa liaison aux protéines et de ses complexes. L'acidification préalable s'effectue à pH 3,5 de façon à libérer la totalité du calcium lié à l'albumine. Cette technique a été adaptée à certains analyseurs automatiques. [87]

➤ **Méthodes enzymatiques**

Elles exploitent l'action activatrice du calcium sur la phospholipase D ou l'alpha amylase pancréatique porcine. L'hydrolyse d'un substrat (diacétylphosphatidylcholine) par la phospholipase D conduit à la formation de choline dosée par une réaction colorimétrique utilisant une choline oxydase, une peroxydase et un colorant. L'intensité de la réaction est

proportionnelle à la concentration de calcium dans le milieu. Cette méthode peut être automatisée. [87]

II.2.9.3-Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Age** : Les variations en fonction de l'âge sont faibles à partir de la puberté. Chez le nouveau-né, des valeurs légèrement plus élevées que chez l'adulte sont rapportées.

- **Sexe** : Il n'existe pas de différence liée au sexe, sauf chez les femmes après 45ans, chez qui on observe une légère augmentation de la calcémie mesurée. [52]

L'influence des paramètres morpho-métriques: Il n'existe pas de variation liée à la taille ou au poids.

- **Grossesse** : On observe une diminution de la calcémie au cours de la grossesse en raison de la diminution de l'albuminémie.

- **Médicaments**: Certains médicaments [87] peuvent modifier la concentration plasmatique de calcium (par exemple lors de traitements au long cours par des diurétiques thiazidiques, on peut noter une augmentation de la calcémie mesurée).

➤ **Variations pathologiques**

1. Augmentation : on parle d'une hypercalcémie lorsqu'elle est supérieure à 2,55 mmol/l (>> 105 mg/l) pour une albuminémie normale ou après correction par rapport à l'albuminémie. Les principales causes sont : [87]

- Hyperparathyroïdie primaire.
- Affections malignes telles que lymphomes, leucémies, cancers avec métastases osseuses, cancers solides sans métastases osseuses.
- Traitement par les diurétiques thiazidiques.
- Sarcôïdose.
- Intoxication à la vitamine D ou lors d'une intoxication par le lait.
- Hypocalciurie familiale avec hypercalcémie.
- Hyperparathyroïdie secondaire.
- Maladie d'Addison.
- Diurétiques thiazidiques.
- Immobilisation.
- Insuffisance rénale terminale.
- Apports excessifs de calcium.

2. Diminution : Les hypocalcémies sont définies pour des valeurs inférieures à 2,15 mmol/l (< 85 mg/l) (2). Ces valeurs correspondent à des calcémies corrigées en fonction de la concentration d'albumine. Les principales causes d'hypocalcémies sont : [87]

- Carence ou résistance à la vitamine D.
- Pertes rénales excessives.
- Hypoparathyroïdisme.
- Déplétion sévère en Mg.
- Remaniements osseux importants (après parathyroïdectomie).
- Diminution d'apport ou d'absorption du calcium.

II.2.10.Le Phosphore

II.2.10.1.Définition

Le phosphate (P) joue un rôle majeur ; avec le calcium ; dans la minéralisation osseuse, il a également de multiples fonctions dans l'organisme.

Le phosphate est impliqué dans les échanges énergétiques (adénosine triphosphate [ATP], etc.), certaines activités enzymatiques (phosphatases, phosphorylases), l'équilibre acide- base, la synthèse des acides nucléiques et le signal intracellulaire (acide adénosine monophosphorique cyclique [AMPC] et guanosine monophosphorique cyclique [GMPC]).

Dans le plasma, le phosphate est présent sous forme de phosphate inorganique (on dose la phosphatémie et non la phosphorémie). [28]

II.2.10.2.Dosage

Le prélèvement se fait sur un tube sec ou hépariné. Les tubes contenant des agents chélateurs (EDTA, citrate, oxalate) ne peuvent être utilisés pour le prélèvement. Ils sont susceptibles de complexer le molybdate utilisé dans la réaction colorée des techniques de dosage. La centrifugation du prélèvement doit se faire dans un délai inférieur à une heure. Les prélèvements hémolysés doivent être rejetés, la concentration en phosphate des hématies étant sept fois supérieure à celle du sérum. [97]

Le sujet doit être de préférence le matin à jeun. La phosphatémie varie pendant le nyctémère avec un nadir le matin. Elle varie également en fonction des apports alimentaires.

Les méthodes de dosage utilisées sont :

➤ **Méthode colorimétriques**

Parmi les nombreuses techniques développées pour le dosage des phosphates inorganiques dans les liquides biologiques, les plus couramment utilisées font intervenir seules ou en association avec d'autres réactifs, le molybdate en milieu acide.

- Réduction du phosphomolybdate formé en milieu acide : Le phosphomolybdate formé en milieu acide est réduit simultanément pour former un complexe de coloration bleue, en général stable pendant 30 à 60 minutes, et présentant un maximum d'absorption à 660 nm

- Mesure spectrophotométrique du phosphomolybdate formé en milieu acide : consiste à la mesure directe du phosphomolybdate à 340 nm sans utilisation de réducteur.

➤ Méthodes enzymatiques

D'apparition plus récente mais peu développées en raison de leur coût, ces techniques font appel à différents systèmes enzymatiques selon le substrat (glycogène, maltose, inosine...) choisi pour être phosphorylé par action d'une phosphorylase. [82]

II.2.10.3-Variations physiopathologiques

➤ Variations physiologiques

La phosphatémie varie dans de grandes proportions pendant le nyctémère en fonction des apports alimentaires et du métabolisme énergétique intracellulaire. La prise d'antiépileptiques, de contraceptifs oraux et de certains hypolipémiants conduit à une diminution des valeurs de la phosphatémie. [28]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation

L'hyperphosphatémie est la conséquence d'apports excessifs et d'une diminution de la capacité rénale. L'hyperphosphatémie inhibe la synthèse de calcitriol.

L'expression clinique peut être celle d'une hypocalcémie associée (en cas d'hypoparathyroïdie) ou de précipitations sous forme de calcifications ectopiques dans les tissus mous lorsque la calcémie est normale ou élevée. [95]

2. Diminution :

- **Insuffisance d'apport** : malnutrition globale, alcoolisme, malabsorption.

- **Causes rénales :**

- Syndrome de Fanconi par diminution de la réabsorption tubulaire proximale.

- Diabète phosphaté correspondant à un rachitisme vitamino-résistant lié à l'X.

- Ostéomalacie oncogénique : décrite au cours de certaines tumeurs mésoenchymateuses ou vasculaires, elle se traduit par une hyperphosphaturie et une insuffisance de synthèse du calcitriol liée à la sécrétion d'une phosphatonine.

- **Causes extra-rénales :**

- Renutrition rapide : l'augmentation brutale des besoins cellulaires est à l'origine d'une hypophosphatémie par transfert ;

-Iatrogènes : les sels d'alumine (utilisés autrefois dans le traitement de l'ulcère gastrique) et les sels de magnésium complexent le phosphore dans la lumière intestinale, ce qui expose à un risque d'hypophosphatémie. [95]

II.2.11.Le magnésium

II.2.11.1.Définition

Le magnésium (Mg) est, après le potassium (K), l'ion intracellulaire le plus abondant chez l'homme. L'organisme en contient environ 1 mol, localisé principalement au niveau des os (65%, sous forme des réserves facilement mobilisables), dans la cellule (34%) et les liquides extracellulaires (1% seulement). Après prise alimentaire, le magnésium est absorbé au niveau intestinal. Il circule dans le plasma sous trois formes : une forme libre ionisée (65%), une forme liée aux protéines (35%) et une forme complexée (5%). Puis, il est éliminé par voie fécale (2/3) et urinaire (1/3) sous forme de phosphates (90 sont réabsorbés au niveau tubulaire).

L'ion Mg (Mg^{2+}) est impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires : le transport des ions K^+ et Ca^{2+} , la transmission des signaux de transduction, la prolifération cellulaire et la production d'énergie. Le Mg est le cofacteur de nombreux systèmes enzymatiques, et notamment des réactions ATP dépendantes.

La détermination de la concentration du Mg total dans le sérum, le plasma, l'urine ou les érythrocytes, et plus récemment celle du Mg ionisé sanguin et du Mg libre cytosolique, est utile pour déterminer le statut en Mg de l'organisme. L'état de carence alimentaire en Mg n'est pas rare dans les pays industrialisés, et aggraverait différentes pathologies (éclampsie, diabète, asthme, maladies cardiovasculaires...). [20]

II.2.11.2.Dosage

Prélèvement veineux sur tube sec pour le magnésium sérique, sur tube hépariné pour le magnésium plasmatique ou globulaire (pas d'EDTA ni d'oxalate ou de citrate).

Prélever de préférence le matin. Ne pas laisser le garrot en place plus d'une minute (la stase veineuse modifie la magnésémie). Éviter toute hémolyse. [25]

➤ Mesure du magnésium total

• Technique de référence

La technique de référence pour le dosage du magnésium est la spectrophotométrie d'absorption atomique.

• Techniques colorimétriques

Ce sont les techniques les plus utilisées dans les laboratoires de biologie médicale.

Les cations divalents, dans certaines conditions de pH, se combinent avec ces colorants pour former des complexes qui absorbent dans le visible. Ces techniques font appel à différents colorants, principalement la calmagite, le magon ou bleu de xylydile, le formazan.

Un chélateur spécifique du Ca^{2+} (acide éthylène glycol tétraacétique [EGTA] ou BAPTA) est utilisé pour éliminer l'interférence du Ca^{2+} . L'addition de cyanure de K permet de diminuer l'interférence des métaux lourds. Les protéines, les lipides, la bilirubine et des concentrations élevées de Ca^{2+} peuvent interférer. Les analyseurs Vitros® utilisent un dérivé du formazan pour lequel le Mg a une affinité plus grande que pour les protéines, ce qui permet de doser le Mg lié aux protéines.

• **Technique enzymatique**

Elle utilise le système enzymatique hexokinase glucose 6phosphate déshydrogénase, et exploite la dépendance vis-à-vis du magnésium de la réaction de transfert du phosphate (fig1).

➤ **Mesure du magnésium ionisé**

Les méthodes potentiométriques, apparues en 1990, utilisent des électrodes sélectives du Mg. Des analyseurs spécialisés commencent à s'implanter dans les laboratoires (Microlyte 6, Kone; Magnésium Analyzer, AVL; Stat Profile 8, Nova). Ils permettent l'analyse simultanée du Mg, Ca, K, sodium, chlorure, pH, dans le sérum, le plasma ou le sang total. [20]

II.2.11.3. Variation physiopathologique

➤ **Variation physiologiques**

- **Age:** Variation en fonction de l'âge, notamment chez le nourrisson.
- **Grossesse:** Augmentation du Mg au cours de la grossesse.
- **Tabac:** Diminution du Mg chez les sujets fumeurs.
- **Apports alimentaire:** les produits riches en magnésium sont les légumes verts, légumes secs, céréales et l'eau minérale. [62]

➤ **Variations pathologiques**

1. Augmentation

- Excès d'apport (essentiellement par voie intraveineuse, rarement par voie orale).
- Insuffisance rénale aigue ou chronique, patients hémodialysés.
- Causes métabolique, alcalose métabolique, excès d'hormones agissant sur la réabsorption tubulaire : parathormone, insuline, calcitonine...
- Lyse cellulaire : Rhabdomyolyse, anémie hémolytique.
- Causes endocriniennes : hypothyroïdie, maladie d'Addison, phéochromocytome. [62]

2. Diminution

- Défaut d'absorption intestinale : diarrhée, syndrome de malabsorption digestive, insuffisance pancréatique, laxatifs...

- Insuffisance d'apport : dénutrition sévère, alimentation parentérale prolongée sans apport de magnésium, alcoolisme chronique (même modéré).
- Elimination urinaire excessive par diminution de l'réabsorption tubulaire (néphropathie interstitielle chronique, acidoses tubulaires, médicaments...).
- Endocrinopathies : hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hyperaldostéronisme, syndrome de Schwartz-Barrter, diabète (avec polyurie importante).
- Pertes cutanées (brulures).
- Association à d'autres pertes ioniques : déplétion en potassium, phosphates, spasmophilie... [62]

II.2.12. La natrémie

II.2.12.1. Définition

Le sodium est le cation le plus important du secteur extracellulaire dans lequel il se trouve sous forme de chlorures et de bicarbonates. [25] Son élimination se fait essentiellement par voie rénale, régulée par l'aldostérone et le peptide antinatriurétique. Il a un rôle très important dans l'hypertension artérielle, et dans le maintien de l'hydratation chez le patient insuffisant cardiaque. [52]

La natrémie représente schématiquement le rapport entre la quantité de sel et la quantité d'eau présente dans l'organisme. [83]

II.2.12.2. Dosage

Le prélèvement est réalisé par ponction veineuse au pli du coude en évitant toute pose prolongée de garrot, le sang est recueilli dans un tube contenant de l'héparine.

Les cations (Na^+ et k^+) peuvent être dosés par quatre techniques différentes : photométrie d'émission de flamme, électrométrie par électrodes sélectives, colorimétrie et méthode enzymatique.

➤ **Photométrie de flamme**

La flamme est utilisée pour convertir l'élément à doser à l'état de vapeur atomique où les atomes subissent des transformations réversibles entre un état de base et un état excité : un électron passe sur une orbitale plus externe à niveau d'énergie plus élevé et restitue ensuite cette énergie sous forme de photons en revenant à son niveau initial. Les photons émis ont des fréquences caractéristiques de l'élément, qui constituent le spectre d'émission de cet élément (les métaux alcalins — lithium, sodium ou potassium n'ont en effet qu'un électron sur la couche périphérique).

Bien qu'utilisée dans une moindre mesure, reste néanmoins la technique de référence.

➤ **Potentiométrie — Électrodes sélectives**

Depuis plus d'une décennie la mesure électrométrique des cations alcalins du sang est devenue habituelle. Ce développement est dû à la commercialisation de petits analyseurs adaptés à l'urgence et aux courtes séries dont l'automatisme rend l'emploi facile et attrayant.

➤ **Techniques colorimétriques**

Elles sont d'introduction récente et basées sur la complexation très sélective des ions par des chromo-ionophores macrocycliques avec, par exemple, échange quantitatif entre le lithium déjà présent et le sodium intégré à sa place dans l'ionophore. L'échange s'accompagne d'une variation de l'absorbance à 500 nm proportionnelle à la concentration du sodium présent.

➤ **Techniques enzymatiques**

Également d'introduction récente, elles sont encore peu utilisées. [83]

II.2.12.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Age** : Pas de variation en fonction de l'âge ou de sexe pour le sodium.
- **Régime alimentaire** : influence d'un régime hypersodé ou au contraire un régime désodé prolongé.
- **Médicaments**: Les diurétiques thiazidiques, peuvent induire une hyponatrémie, au contraire les corticoïdes au long cours, peuvent induire une augmentation de sodium. [18]

➤ **Variations pathologiques**

1. Augmentation : L'hypernatrémie est le signe de déshydratation intracellulaire, s'observe lors :

–D'une perte nette d'eau (diarrhée, vomissements, sudation importante, exercice intense, diabète insipide, diabète sucré, diminution de l'apport d'eau ou de la soif [nourrissons et sujets âgés]).

–D'une augmentation de prise de sel ou d'un traitement par les hormones minéralocorticoïdes. [52]

2. Diminution : L'hyponatrémie est le signe d'hyperhydratation intracellulaire, s'observe lors :

–D'une diminution de la quantité de sel, par pertes digestives (vomissements, diarrhée), par pertes rénales (prise de diurétiques, insuffisance rénale avec perte de sel, insuffisance surrénalienne), par pertes cutanées (brûlures étendues, transpiration), en cas d'œdèmes.

–D'une augmentation de la quantité d'eau, par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, par apport excessif d'eau, en cas d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale ou hépatique.

Il existe des pseudo-hyponatrémies en cas d'hyperglycémie, d'hyperprotidémie ou d'hyperlipidémie. [52]

II.2.13.La kaliémie

II.2.13.1.Définition

Le potassium est l'anion majoritaire du milieu intracellulaire, en particulier dans les cellules musculaires. Son élimination se fait par voie rénale en fonction de sa concentration plasmatique. Il y a compétition entre l'élimination du potassium et des protons.

Le potassium intervient principalement dans les phénomènes de contraction musculaire et d'automatisme cardiaque. Son rôle est capital et sa concentration doit rester dans une fourchette précise, au risque d'entraîner des troubles du rythme cardiaque pouvant entraîner la mort. [52]

II.2.13.2.Dosage

Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse, en général au pli du coude. L'ion potassium étant principalement intracellulaire, en cas d'hémolyse, la kaliémie peut être faussement élevée. [52]

Le potassium (K) dosé par les automates dans le cadre d'un ionogramme sanguin et dont les méthodes de dosage sont les mêmes utilisées pour l'ion sodium mentionnées préalablement. [83]

II.2.13.3.Variations physiopathologiques

➤ Variations physiologiques

- **Défaut d'apport**: soit apport de potassium insuffisant (anorexie, alcoolisme) ou apports excessifs de potassium exogène.
- **Médicaments** : traitement par diurétiques thiazidiques diminue la kaliémie ou traitement par diurétiques hyperkaliémiants (spironolactone, amiloride).
- **Activité physique** : exercice intense, rhabdomyolyse. [52]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation

- Insuffisance surrénalienne, traitement par antialdostérone.
- Hémolyse, crush syndrome, chimiothérapie.
- Insuffisance rénale importante.
- Traitement par diurétiques hyperkaliémiants (spironolactone, amiloride), AINS ...
- Acidose métabolique.
- Intoxication aux digitaliques.

2. Diminution

- Pertes digestives (diarrhée, vomissements).

- Traitement par diurétiques thiazidiques.
- Hyperaldostéronisme ou traitement corticoïde.
- Hyperinsulinisme.
- Alcalose métabolique (rétention de protons et élimination de potassium, transitoire). [52]

II.2.14. Les transaminases hépatiques

II.2.14.1. Définition

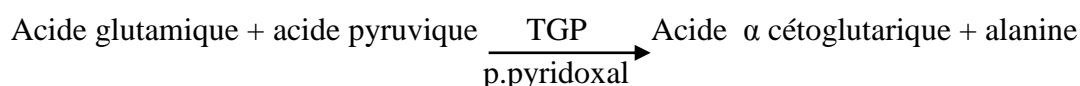
L'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) sont présentes dans un grand nombre de tissus humains. Les transaminases ou les aminotransférases jouent un rôle très important dans les réactions de transamination du métabolisme intermédiaire, car elles participent à la synthèse et au catabolisme des acides aminés.

Leur présence dans le plasma résulte de leur libération à partir des tissus, témoignant du processus normal de renouvellement cellulaire ou/et d'une modification de la perméabilité de la membrane des cellules ou de leur nécrose, à la suite d'une lésion [86]. Nous avons donc :

➤ L'Alanine Amino-transférase (ALAT)

Anciennement dénommée « sérum glutamopyruvique transférase (SGPT), est présente essentiellement dans le cytoplasme des hépatocytes, et accessoirement dans les muscles et le rein. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 45 heures [64], se trouve essentiellement dans les hépatocytes, elle est donc un marqueur très spécifique d'une atteinte hépatocellulaire. [61]

L'ALAT catalyse la réaction suivante : [85]



➤ L'aspartate amino-transférase (ASAT)

Anciennement dénommée « sérum glutamo-oxaloacétique transférase (SGOT)» a une distribution beaucoup plus large, dans le foie (dans les mitochondries à 90%), mais aussi dans le cœur, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 17 heures. Cette différence de demi-vie entre ALAT et ASAT explique que les ASAT se normalisent plus rapidement que les ALAT dans les situations aiguës. [64] l'ASAT catalyse la réaction suivante : [85]



II.2.14.2. Dosage

Les aminotransférases peuvent être mesurées dans le sérum ou le plasma. Le sang prélevé est placé dans un tube contenant un sel d'héparine ou de l'éthylène diamine-tétra-acétique (EDTA). Il convient d'éviter l'hémolyse, car la concentration érythrocytaire de l'AST est environ 20 fois plus élevée que celle du plasma. [86]

Les principales méthodes de dosage des transaminases plasmatiques sont basées sur des méthodes optiques, électrochimiques, chromatographiques ou radiochimiques. Les méthodes optiques sont utilisées en routine ; parmi ces méthodes, on distingue :

➤ **Méthode colorimétrique**

Cette méthode de dosage est réalisée à partir de sérum ou de plasma. Après arrêt des réactions enzymatiques catalysées par l'AST ou l'ALT, on utilise un sel de diazonium qui réagit non seulement avec l'oxaloacétate pour donner un composé de couleur rouge, mais aussi avec le L-glutamate pour donner, en présence de glutamate déshydrogénase, un composé de couleur verte ; il suffit ensuite de mesurer la densité optique (DO) du sérum ou du plasma coloré en rouge ou en vert. [29]

➤ **La spectrophotométrie d'absorption UV à 340 nm**

Selon cette méthode, c'est l'activité d'enzymes qui dégradent l'oxaloacétate et le pyruvate, produits respectivement par l'AST et l'ALT, qui est mesurée lors de réactions enzymatiques secondaires. Ces réactions enzymatiques sont catalysées respectivement par les enzymes MDH (Malate Déshydrogénase) et LDH (Lactate Déshydrogénase), en présence de NADH (β -nicotinamide adénine dinucléotide) :

- la MDH catalyse la réaction suivante : $\text{oxaloacétate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{malate} + \text{NAD}^+$.
- la LDH catalyse la réaction suivante : $\text{pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{L-lactate} + \text{NAD}^+$.

Le NADH (forme réduite) absorbe dans l'ultraviolet (UV) à 340 nm, alors que le NAD^+ (forme oxydée) n'absorbe pas à cette longueur d'onde. On peut donc mesurer l'activité enzymatique des réactions secondaires catalysées par la LDH ou la MDH en suivant la décroissance de l'absorbance UV à 340 nm (correspondant à la consommation de NADH au cours des réactions enzymatiques secondaires en fonction du temps), et ainsi en déduire les activités enzymatiques de l'AST et de l'ALT. [29]

II.2.14.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Sexe** : les transaminases sont nettement plus élevées chez les hommes que chez les femmes. [64]
- **L'exercice physique, l'âge et le poids** : sont des facteurs d'augmentation de l'AST.
- **Grossesse** : L'activité des transaminases n'est pas modifiée par la grossesse.
- **L'alcool et la prise de médicaments** comme les contraceptifs ou les antiépileptiques sont responsables d'une augmentation des deux transaminases. [86]

➤ Variations pathologiques

1. Augmentation

L'augmentation des deux transaminases se produit généralement de façon concomitante. C'est pourquoi, l'interprétation des résultats tient compte de l'augmentation simultanée de l'activité de l'ASAT et de celle de l'ALAT, de leurs variations en fonction du temps et de la valeur du rapport ASAT/ALAT. [86]

• Augmentation de > 10 fois la valeur normale :

- Hépatites virales aiguës (augmentation précoce précédant la phase ictérique, avec TGP > TGO).
- Hépatites médicamenteuses et toxiques (tétrachlorure de carbone).
- Ischémie hépatique aiguë liée à une attaque cardiaque (infarctus, troubles du rythme).
- Obstruction des voies biliaires.

• Augmentation comprise entre 2 et 10 fois la normale :

- Hépatites infectieuses virales (MNI, CMV, Varicelle-Zona, VIH)
- Autres Hépatites infectieuses (toxoplasmose, fièvre Q, ...)
- Atteinte hépatique secondaire : lupus, périarthrite noueuse, maladie de Horton, polyarthrite rhumatoïde, ...)

• Augmentation prolongée (> 6 mois) :

- Atteintes alcooliques (stéatose, hépatite, cirrhose) élévation essentiellement des TGO, rapport TGO/TGP > 1, voire 2
 - Stéatose (alcool, obésité).
 - Obésité.
 - Hépatites virales chroniques.
 - Hépatites chroniques toxiques, médicamenteuses, auto-immunes.
 - Hémochromatose.
 - Maladie de Wilson.
 - Tumeurs hépatiques primaires ou secondaires.

• Atteintes cardiaques et musculaires

- Infarctus : la TGO augmente à la 6^{ème} heure, avec un pic vers la 36^{ème} heure et un retour la norme vers le 7^{ème} jour.
- Augmentation de la TGO au cours des myopathies. [27]

2. Diminution

Leur activité est effondrée dans l'insuffisance rénale chronique terminale. Cette diminution pourrait résulter d'une carence de vitamine B6 (pyridoxine), dont le dérivé phosphorylé constitue le coenzyme des aminotransférases. Leur activité est abaissée dans tous les cas de déficit en vitamine B6, chez certains alcooliques, les hémodialysés, les femmes enceintes et dans l'insuffisance hépatique. [86]

II.2.15. La bilirubine plasmatique

II.2.15.1.Définition

La bilirubine provient essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine et des autres composés hémiques : la myoglobine et les cytochromes [51]. Elle est présente sous deux formes dans le sérum :

- une forme directe qui correspond à la forme conjuguée (soluble).
- une forme indirecte qui correspond à la forme non conjugué (non soluble). [64]

La bilirubine non conjuguée (libre ou indirecte) est transportée par l'albumine jusqu'au foie où elle est conjuguée, principalement à l'acide glucuronique. La bilirubine conjuguée est alors sécrétée dans les canalicules biliaires, puis atteint l'intestin grêle.

La bilirubine présente physiologiquement dans le plasma est majoritairement non conjuguée.

Liée à l'albumine, elle n'est pas filtrée par les glomérules rénaux et n'est donc pas détectable dans l'urine. C'est pourquoi, une bilirubinurie reflète une augmentation de la bilirubine conjuguée et est toujours pathologique. Les dosages de bilirubine servent surtout au diagnostic de maladies hépatiques, à la détection d'anémie hémolytique et à l'évaluation de la gravité d'un ictère. [51]

II.2.15.2.Dosage

La bilirubinémie peut être dosée dans le sérum ou le plasma. Éviter les sels de potassium, comme anticoagulant. La bilirubine peut être dosée dans le liquide d'ascite, le liquide céphalorachidien, la bile, le liquide amniotique.

Les méthodes de référence décrites utilisent la diazoréaction.

➤ Méthodes par diazoréaction :

Très employées, elles sont basées sur la formation de deux azobilirubines à partir d'une molécule de bilirubine. Les différentes techniques varient en fonction :

- De l'agent diazotant (le plus courant est l'acide sulfanilique diazoté).

- De l'emploi et la nature de l'accélérateur, qui permet de différencier les formes conjuguées (appelées directes car mesurées sans accélérateur).
- Des non conjuguées appelées aussi indirectes (= bilirubine totale - bilirubine directe).
- Du pH de la diazoreaction.
- Du pH du milieu de lecture.

➤ **Méthodes par spectrométrie directe**

- Spectrométrie directe en chimie sèche.
- Spectrométrie directe après séparation par chromatographie liquide haute performance.

➤ **Méthodes par oxydation**

La bilirubine peut être oxydée par voie chimique. Une technique récente basée sur une oxydation chimique avec lecture à des longueurs d'onde proches de l'infrarouge permet de mesurer les bilirubines totales et conjuguées sans interférence spectrale de l'hémoglobine. Une technique d'oxydation enzymatique par la bilirubine oxydase est aussi commercialisée. [59]

II.2.15.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Age** : Certains nouveaux nés (30 à 50 %) développent à 2 ou 3 jours de vie un ictère isolé modéré appelé « ictère simple du nouveau-né à terme » ou « ictère physiologique ». Cet ictère régresse avant 10 jours de vie. L'ictère néonatal est fréquent chez le prématuré (persistance 2 à 3 semaines) et implique une surveillance particulière en raison des pathologies associées accentuant le risque d'encéphalopathie bilirubinique (hypoxie, acidose, infection, hypoalbuminémie). [59]

- **Sexe** : La bilirubinémie est en moyenne 20 % plus élevée chez l'homme [59], l'extraction du pigment du sang par l'hépatocyte étant plus efficace chez la femme (rôle des estrogènes sur les transporteurs du pôle sinusoidal de l'hépatocyte).

- **Grossesse** : La bilirubinémie diminue jusqu'à la 24^{ème} semaine, en raison de l'hémodilution. [59]

➤ **Variations pathologiques**

1. Augmentation :

- **Ictères à bilirubine libre, non conjuguée ou indirecte :**

✓ **Ictères hémolytiques :**

- Les anémies hémolytiques chroniques constitutionnelles : La maladie de Minkowski-Chauffard ou microsphérocytose héréditaire où l'anémie et l'ictère s'accroissent lors de

poussées fébriles et où le traitement est la splénectomie, β -thalassémie homozygote, drépanocytose homozygote. Les déficits enzymatiques érythrocytaires dont le plus fréquent est le déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase

- Les anémies hémolytiques acquises : peuvent être d'origine immunologique, toxique, infectieuse ou mécanique par fragmentation érythrocytaire. Les hémolyses allô ou iso-immunes s'observent essentiellement à la suite d'une transfusion sanguine incompatible et lors d'une grossesse compliquée d'une immunisation fœto-maternelle.

✓ **Déficit en glycuronyl-tranférase :**

- L'ictère du nouveau-né et du prématuré.
- Les déficits congénitaux en glycuronyl-transférase : La maladie de Gilbert, la maladie de Crigler-Najar.

• **Ictères à bilirubine directe. Ictères par rétention :**

- La lithiase biliaire.
- Le cancer de la tête du pancréas ou des voies biliaires.
- Les hépatites et les cirrhoses.

• **Ictères à bilirubine mixte**

- Les hépatites aiguës.
- Les cirrhoses d'origine éthylique, post-hépatitique, hémochromatosique ou biliaire primitive.
- La maladie de Dubin-Johnson. [85]

II.2.16.Les phosphatases alcalines PAL

II.2.16.1.Définition

La phosphatase alcaline (PAL) est une enzyme présente dans de nombreux tissus (os, foie, rein, intestin) et le placenta. Elle hydrolyse les phosphates organiques et libère des phosphates minéraux insolubles indispensables pour la calcification et la minéralisation du squelette et jouerait également un rôle de « transporteur » de radicaux phosphates et d'autres substances (lipides et Ca au niveau de l'intestin. La mesure de son activité dans le sérum participe au diagnostic et à la surveillance de nombreuses affections d'origine hépatique, osseuse ou cancéreuse. [26]

II.2.16.2.Dosage

L'activité de la PAL peut être mesurée dans le sérum ou le plasma. Éviter les anticoagulants, surtout l'EDTA, le citrate, le fluorure, l'oxalate, qui piègent le Mg^{2+} et entraînent une diminution d'activité. Rejeter les prélèvements hémolysés.

D'autres liquides biologiques peuvent être utilisés : échantillon d'urine, leucocytes, LCR, liquide amniotique... [26]

➤ **Méthode cinétique colorimétrique**

Les PAL catalysent l'hydrolyse du paranitrophénylphosphate (PNPP) en paranitrophénol (PNP) et acide phosphorique. Le PNP de coloration jaune est libéré proportionnellement à l'activité de la PAL [11, 41]. La réaction est la suivante:



Il s'agit du suivi de l'apparition du paranitrophénol à 405 nm (substrat paranitrophényl phosphate).

➤ **Méthode colorimétrique en point final**

On mesure le paranitrophénol en fin de réaction [85].

II.2.16.3. Variations physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

- **Age** : L'activité des PAL varie avec l'âge. Chez l'enfant et l'adolescent, les valeurs sont plus élevées (activité ostéoblastique liée aux phénomènes d'ossification), avec une activité maximale vers 14-15 ans .mais à l'âge adulte entre 20 et 50 ans il n'y a pas de variation importante [52].

- **Sexe** : valeurs plus élevées chez les hommes que chez les femmes, ce qui s'estompe avec l'âge. [26]

- **Le groupe sanguin** : Une légère augmentation de l'activité de PAL est observée chez les sujets de groupes sanguins O ou B, et ceux Lewis+ (augmentation des fractions intestinales), accentuée si le sujet n'est pas à jeun. [26]

- **Grossesse** : Chez la femme enceinte, l'activité de PAL est augmentée de la 20^{ème} semaine de la grossesse jusqu'au terme et se normalise 2 ou 3 semaines après l'accouchement. [26]

- **Médicaments**: Une augmentation de l'activité de PAL s'observe également dans la prise de certains médicaments (contraceptifs oraux) et au cours d'un régime nutritionnel riche en carbohydrate. [31]

➤ **Variations pathologiques**

1-Augmentation: Des augmentations de l'activité de PAL sont observées dans:

- **Les affections hépatiques** : comme les cancers primitifs du foie et lors des calculs des voies biliaires [31].

- **Les affections osseuses** [31] telles que:

- La maladie de Paget.

- Les ostéomalacies et le rachitisme.
- Les tumeurs osseuses.
- La maladie de Hodgkin.

2-Diminution: Des diminutions de l'activité de PAL sont constatées [31] dans les maladies suivantes:

- Les hypophosphatésémies congénitales.
- L'hypoparathyroïdie.

II.2.17.La Gamma-glutamyltransférase (GGT)

II.2.17.1.Définition

La Gamma-Glutamyltransférase (γ -GT), également connue comme Gamma Glutamyl Transpeptidase, est une enzyme microsomale avec une large distribution tissulaire, localisée à la face externe de la membrane plasmique. La GGT est présente dans les cellules épithéliales de la plupart des organes, ainsi qu'au niveau des endothéliums capillaires des glandes endocrines et du système nerveux. Les Cellules myéloïdes humaines expriment également une activité GGT variable selon leur état de différenciation. Malgré cette large distribution tissulaire, la GGT mesurée dans le sérum d'un adulte sain est majoritairement d'origine hépatique.

La fonction la plus importante de la GGT est le transfert d'un résidu gammaglutamyl du glutathion ou d'un autre gammaglutamyl peptide sur des acides aminés ou des petits peptides.

La mesure de son activité dans le plasma est indiquée dans le dépistage de l'abus de l'alcool, et dans les affectations hépatobiliaires. [30,63]

II.2.17.2.Dosage

L'activité de GGT peut être mesurée dans le sérum ou le plasma prélevé dans un tube contenant de (EDTA) ou du fluorure de sodium. L'héparine peut être à l'origine de résultats faussement abaissés ou augmentés avec certaines techniques.

L'activité de GGT est mesurée par méthode colorimétrique enzymatique : méthode basée sur les travaux de Szasz, Rosalki et Tarlow. Le schéma réactionnel est le suivant :



La quantité de p-nitroaniline formée est proportionnelle à l'activité de la GGT. Elle est déterminée par photométrie en mesurant l'augmentation de l'absorbance. [96]

II.2.17.3.Variations physiopathologiques

- **Variations physiologiques :**

•**Age** : L'activité sérique de la GGT augmente jusqu'à l'âge de 50 ans puis décroît au-delà. Elle est augmentée chez le nouveau-né jusqu'à l'âge d'un an. [16]

•**Sexe** : significativement plus important chez l'homme que chez la femme [16]

•**Grossesse** : diminue lors de la grossesse d'environ 25 %. [16]

•**Médicaments** : la prise de médicament inducteur enzymatique provoque une augmentation isolée de l'activité GGT. Les médicaments le plus souvent incriminés sont les anticonvulsivants, comme les barbituriques, la phénytoïne ou la carbamazépine, les antidépresseurs, les coumariniques, les hormones stéroïdes, et certains hypnotiques. [16]

•D'autres facteurs semblent influencer la distribution des valeurs de l'activité de la GGT sérique : l'index de masse corporelle, la consommation d'alcool, la cholestérolémie, la glycémie, le tabagisme, la prise de contraceptifs oraux, et la pression artérielle sont positivement corrélés à l'activité sérique de la GGT, alors que la consommation de café et l'activité physique sont inversement corrélées. [16]

➤ Variations pathologiques :

1. Augmentation :

- **Éthylisme chronique** : L'activité GGT augmente chez tout individu qui absorbe de l'alcool en quantité. La prise d'alcool peut entraîner une hépatite toxique anictérique avec augmentation de la GGT. Dans les cirrhoses d'origine éthylique, l'augmentation des GGT est très importante.

- **Cancers du foie** : Dans les cancers primitifs du foie et dans les cancers avec métastases hépatiques, on constate une augmentation importante et rapide de la GGT.

- **Cholestase.**

- **Pathologies extra-hépatiques** : obésité, diabète, hyperthyroïdie, plus rarement cardiopathie ischémique (infarctus du myocarde ou angor instable) ou d'insuffisance cardiaque chronique ; sans que l'on puisse préjuger de l'origine cardiaque ou hépatique de l'enzyme, le syndrome de larva migrans viscérale et la distomatose, la polyarthrite rhumatoïde.

- **Intoxications médicamenteuses** : De nombreux médicaments augmentent l'activité de la GGT tels que les anticoagulants, les antiépileptiques, les neuroleptiques et certains contraceptifs oraux. [85]

II.2.18. La Créatine kinase (CK)

II.2.18.1. Définition

La créatine-kinase (CK) encore appelée créatine-phosphokinase (CPK) est une enzyme localisée dans le cytosol ou les mitochondries des cellules. Elle catalyse la réaction de phosphorylation de la créatine par l'ATP en créatine phosphate (créatine + ATP ↔ créatine-

phosphate + ADP). Elle est présente dans de nombreux tissus de l'organisme. La créatine kinase (CK) est un dimère formé de deux sous-unités M (muscle) et B (brain), dont les diverses associations constituent trois isoenzymes différentes : la CKMM ou CK3, la CKMB ou CK2 et la CKBB ou CK1. [24,62]

La CK intervient dans la contraction musculaire par des échanges de phosphates dans les tissus. La localisation tissulaire des isoenzymes est variable : la CK-BB est présente dans le cerveau mais aussi dans le tractus gastro-intestinal, le système respiratoire, la vessie; elle est aussi très présente chez le fœtus. La CK-MB est retrouvée en grande proportion dans le muscle cardiaque tandis que la CK-MM est très largement représentée dans le muscle strié squelettique. Les isoenzymes CK-MM et CK-MB sont présentes dans le sérum à l'état physiologique. [62]

II.2.18.2.Dosage

Le prélèvement est réalisé sur tube sec ou hépariné.

➤ **Méthode de dosage de la CK totale**

La détermination de l'activité CK sérique totale se fait par la méthode *cinétique enzymatique*. Le principe utilise la déphosphorylation de la créatine-phosphate couplée à d'autres réactions auxiliaires aboutissant à la formation de NADPH. La mesure de la production de NADPH par minute se fait par spectrophotométrie à 340nm.

➤ **Séparation des isoenzymes**

Il existe plusieurs méthodes de mesure différentielle des isoenzymes CK basées sur des principes différents tels que :

- L'électrophorèse : L'électrophorèse est une technique semi-quantitative qui permet de séparer les différentes formes circulantes de la CK (isoenzymes et macroCK) sur un support solide, dans un tampon à pH alcalin
- Détermination de l'activité CK-MB par l'immunoinhibition : C'est une méthode assez largement utilisée en routine. Elle repose sur l'inhibition de l'activité catalytique de la sous-unité M par un anticorps spécifique anti M. Cette méthode a l'avantage d'être automatisable et rapide mais elle manque de sensibilité pour des concentrations normales de CK totale et elle est prise en défaut dès lors qu'il existe d'autres formes que la CK MB dans le sérum à analyser.
- La chromatographie d'échange d'ions : Cette méthode est basée sur les affinités différentes des isoenzymes de la créatine kinase pour les résines anioniques. La chromatographie d'échanges d'ion est une technique longue qui n'est pas plus utilisée en pratique courante. Elle est réservée à des activités de recherche.
- Autres méthodes : l'immuno-précipitation, les méthodes immuno-enzymatiques, les méthodes radio-immunologiques. [15]

II.2.18.3.Variations physiopathologiques

➤ **Variation physiologiques**

• **Age** : augmentation de l'activité CK chez le nouveau-né jusqu'à 1 an. Chez l'enfant, la CK totale est plus élevée que chez l'adulte car il a souvent une activité physique supérieure. [62]

• **Sexe** : l'activité CK est plus faible chez la femme que chez l'homme, en liaison avec la différence de masse musculaire. [62]

• **Race** : l'activité CK totale est plus élevée chez les sujets noirs ou caucasiens.

• **Exercice physique** : il est responsable d'une élévation de la concentration de CK pouvant aller jusqu'à 50 % de sa valeur avec un retour à la normale dans les 3 jours qui suivent l'effort. A l'inverse, la CK peut diminuer chez un sujet dont la masse musculaire est faible : personnes âgées ou alitées, états cachectiques et dans certains pathologies invalidantes. [62]

• **Grossesse** : la CK diminue pendant la grossesse.

• **Médicaments** : ils peuvent augmenter la concentration de CK s'ils sont administrés par voie intramusculaire. [62]

➤ **Variation pathologiques**

1-Augmentation

L'augmentation de l'activité CK traduit une souffrance cellulaire avec lésion de la membrane cytoplasmique qui libère l'enzyme dans la circulation.

L'intérêt de la détermination de l'activité CK réside essentiellement dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde et des pathologies musculaires.

- **Syndromes Coronariens Aigus :**

Une ischémie aigue avec nécrose du myocarde provoque une élévation de la CK, essentiellement constituée des isoenzymes MM et MB, ces dernières étant plus spécifiques de la nécrose myocardique.

Après une chirurgie cardiaque, la CKMB est naturellement déversée dans la circulation, ce qui rend difficile le diagnostic d'IDM dans les 48h post-opératoires.

D'autres causes cardiaques d'élévation des CK MB sont rapportées : myocardite, tachycardie supraventriculaire prolongée, cardioversion.

- **Pathologies musculaires :**

L'activité CK totale augmente dans de nombreuses conditions associées a un traumatisme du muscle squelettique, avec prédominance de l'isoenzyme CK MM.

L'activité CK est bien sur augmentée en cas de rhabdomyolyse qu'elle soit d'origine traumatique, toxique, métabolique, infectieuse ou médicamenteuse (hyperthermie maligne per-anesthésique, syndrome malin des neuroleptiques, hypolipémiants). [15]

II.2.19. Les Lactates déshydrogénases (LDH)

II.2.19.1. Définition

La LDH est une enzyme peu spécifique, présente dans la plupart des tissus (foie, cœur, poumons, éléments figurés du sang). Elle est composée de quatre sous-unités de deux types, H (Heart) et M (Muscle), codées par des gènes différents et donnant lieu à cinq isoenzymes, dont la répartition tissulaire et la mobilité électrophorétique sont différentes (voir le tableau). [25]

La LDH catalyse l'oxydation réversible du L-lactate en pyruvate, en présence de NAD^+ comme accepteur d'hydrogène. Dernière étape de la glycolyse en anaérobiose, elle permet de produire de l'ATP et du NAD^+ . En aérobie, le pyruvate formé est utilisé dans la néoglucogenèse pour régénérer de l'ATP et du NADH^+ . [89]

Le dosage de la LDH est historiquement proposé pour faire un diagnostic tardif de l'infarctus du myocarde, aussi proposé dans le suivi des maladies hépatiques, musculaires et des cancers. [62]

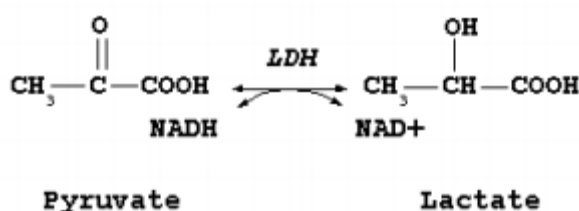


Tableau I.2 : la répartition tissulaire des Isoenzymes de LDH [62].

Isoenzyme	Sous-unités	Tissus / cellules
LDH-1	HHHH	Myocarde, cerveau, hématies
LDH-2	HHHM	Myocarde, cerveau, hématies, système réticuloendothélial
LDH-3	HHMM	Muscles striés, cerveau, rein
LDH-4	HMMM	Foie, muscle strié, rein, cerveau
LDH-5	MMMM	Foie, rein, muscle strié

II.2.19.2. Dosage

Le prélèvement est recueilli dans un tube sec ou en présence d'un sel d'héparine. Le fluorure et l'iodoacétate sont à proscrire en raison de leur action hémolytante. Toute hémolyse, même légère, augmente l'activité LDH sérique car l'activité LDH érythrocytaire est 150 fois supérieure à celle du sérum. [89]

Les dosages de l'activité LDH sont enzymatiques à 340 nm en mesurant la formation ou la consommation de NADH , H^+ (en fonction du pH). [62]

➤ **Séparation et quantification des isoenzymes de la LDH**

- Séparation électrophorétique

La distinction des isoenzymes se fait par électrophorèse sur gel d'agarose. La révélation se fait par consommation, tout d'abord, des substrats NAD et pyruvate, puis par réduction du tétrazolium. Les isoenzymes ont été classées par ordre de mobilité électrophorétique (proximité de l'anode : LDH-1).

- Mesure de l'activité spécifique de LDH-1

Des réactions immunologiques ont été proposées pour mesurer spécifiquement l'activité LDH-1. Cette isoenzyme a la particularité d'être thermostable à 65 °C pendant 30 minutes contrairement aux autres isoenzymes. [62]

II.2.19.3. Variation physiopathologiques

➤ **Variations physiologiques**

• **Age** : L'activité LDH est en général plus élevée chez les enfants et rejoint celle des adultes à l'adolescence. [62]

• **Grossesse** : L'activité de la LDH est élevée au troisième trimestre de la grossesse (+ 20 à 25 %). En post-partum, elle est augmentée de 15 à 30 %. [62]

• **Activité physique** : L'activité physique récente peut augmenter transitoirement l'activité LDH, particulièrement LDH-1, 2, et 5 (en cas d'effort violent, jusqu'à + 30 à 45 %). [62]

• **Médicaments** : Certains médicaments ou substances peuvent faire varier l'activité LDH : augmentation avec l'alcool, l'aspirine, les fibrates, les anesthésiques, la mithramycine, le procainamide, les anti-épileptiques ; baisse avec l'acide ascorbique. Les patients ayant une prothèse cardiovasculaire mécanique ont une activité constamment élevée. [62]

➤ **Variations pathologiques**

Augmentation De l'activité de la LDH :

- 2 à 40 fois la normale : Anémie mégalo-blastique, extension de cancer solide, hypoxie, Choc cardiovasculaire/septique.
- 2 à 4 fois la normale : Infarctus du myocarde, infarctus pulmonaire, leucémie myélocytaire, Hodgkin, mononucléose infectieuse, dystrophie musculaire
- < 2 fois la normale : Hépatite, Cholestase, Cirrhose, myxœdème, syndrome néphrotique. [62]

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

I. Matériel et méthodes

I.1. Caractéristiques de l'étude

Nous avons réalisé une étude prospective d'une série de cas, réalisée au niveau de laboratoire central du centre hospitalier universitaire CHU de Blida Frantz Fanon. La collecte s'est effectuée de Décembre 2016 à Juin 2017.

I.2. Population d'étude

Notre étude a concerné des personnes sélectionnées parmi les consultants externes du centre hospitalier, le personnel de l'hôpital, les accompagnants et les visiteurs. La sélection a été basée sur des critères d'inclusion et d'exclusion :

I.2.1. Les critères d'inclusion: Les sujets qui étaient inclus dans notre étude sont :

- De nationalité algérienne.
- En apparente bonne santé.
- Habitant la région de Blida et alentours.

I.2.2. Les critères d'exclusion: Nous avons exclus les sujets :

- Atteints d'affections pathologiques.
- Sous traitement médicamenteux.
- Dans des états physiologiques particuliers comme les femmes enceintes, les sportifs après un exercice intense.
- Atteints de déviation ou de facteurs de risque tels que :
 - la surcharge pondérale.
 - La maigreur.
 - L'alcool, le tabac, etc.

I.3. Matériel et méthodes de laboratoire utilisées

I.3.1. Matériel expérimental

➤ **Matériel de prélèvement**

Nous avons utilisé pour le prélèvement : tubes héparinés, seringues, garrot, l'alcool et du coton pour la désinfection.

➤ **Matériel d'analyse biochimique**

- Une centrifugeuse : La *ROTOFIX 32 A* d'Hettich
- Un automate de marque Selectra ProM.
- Des micropipettes.
- Des trousse de réactifs chimiques :
 - Glycémie Spinreact
 - Urée Biomaghreb
 - Créatinine cromatest
 - Acide urique Biomaghreb

- Cholestérol Spinreact
- Triglycéride Spinreact
- Protide Biomaghreb
- Albumine Biomaghreb
- Calcium Biomaghreb
- Phosphore Biosystem
- Magnesium Biomaghreb
- Transaminases Cromatest
- Bilirubine Biomaghreb
- Phosphatase alcaline PAL Cromatest
- Gamma glutamyl Transférase GGT Spinreact
- Créatine kinase cromatest Cromatest
- Lactate déshydrogénase Cromatest
- Contrôle positif et contrôle négatif



Figure I: Automate Selectra Pro M



Figure II: centrifugeuse ROTOFIX 32 A d'Hettich

I.3.2.Méthodes de laboratoire utilisées:

➤ La glycémie :

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode enzymatique colorimétrique à la GOD (principe de trinder)	<p>La glycémie est dosée selon la réaction suivante :</p> $\beta\text{-D-Glucose} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Acide gluconique} + \text{H}_2\text{O}_2$ $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Phenol} + 4\text{-AF} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinone} + \text{H}_2\text{O}$ <p>L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé.</p>	<p>Réactif1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tris ph 7.4 -Phénol <p>Réactif2:</p> <ul style="list-style-type: none"> -glucose oxydase GOD -Peroxidase POD -4-aminophenozol (4-AP) 	0.6-1.1 g/l

➤ L'urée plasmatique

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode de Berthelot modifiée	<p>L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :</p> $\text{Urée} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{uréase}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$ $\text{NH}_4^+ + \text{Salicylate} + \text{NaClO} \xrightarrow[\text{OH}]{\text{NITROPRUSSIDE}} \text{Indophenol} + \text{NaCl}$ <p>L'intensité de la couleur verte formée est proportionnelle à la concentration en urée.</p>	<p>Réactif1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - EDTA -Salicylate de sodium -Nitroprussiate de sodium -Uréase -Phosphate PH6.7 <p>Réactif2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hypochlorite de Na -Hydroxyde de Na 	0.15-0.4g/l

➤ La créatininémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode cinétique colorimétrique sans déprotéinisation	<p>La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique.</p> $\text{Creatinine} + \text{acide picrique} \xrightarrow[37^\circ\text{C}]{\text{PH12}} \text{complexe rouge}$ <p>la vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine.</p>	<p>R1 : Hydroxyde de sodium</p> <p>R2 : Acide picrique</p>	<p>Femme : 05-09 g/l</p> <p>Homme : 07-12g/l</p>

➤ L'uricémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Test colorimétrique Uricase-PAP	L'acide urique est dosé selon les réactions suivantes:	R1 (Solution tampon) : -Tampon phosphate pH 7.4 -Dichloro 2-4 Phénolsulfonate R 2 (Enzymes) : -Uricase -Peroxydase -Amino-4-Antipyrine	Femmes : 25 - 60 mg/l Hommes : 34 - 70 mg/l
	$\text{Acide urique} + 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantoïne} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}_2$ $2\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Amino-4-antipyrine} + \text{Dichloro 2-4 Phénolsulfonate} \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{Quinone rose} + 4\text{H}_2\text{O}$ <p>L'intensité de quinone-imine rose formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon testé.</p>		

➤ La Cholestérolémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Enzymatique colorimétriques	Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :	R1 : PIPES +phénol R2 : -Cholestérol estérase(CHE) Cholestérol oxydase (CHOD) - Peroxydase (POD) -4-Amino-phénazone (4-AF)	Moins de 2g/l : normal De 2 à 2,39g/l : modéré ≥ 2.40 : élevé
	$\text{Cholesterol ester} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{CHE}} \text{cholesterol} + \text{Acide gras}$ $\text{Cholestérol} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{CHOD}} 4\text{cholesténone} + \text{H}_2\text{O}_2$ $2\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Phénol} + 4\text{-aminophénazone} \xrightarrow{\text{POD}} \text{quinonimine} + 4\text{H}_2\text{O}$ <p>L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.</p>		

➤ La triglycéridémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Enzymatique colorimétrique	les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :	R1 (tampon) : -GOOD pH 7,5 -p-Chlorophéno R2 (Enzymes) : -Lipoprotéine lipase (LPL) -Glycérol kinase (GK) - Glycérol-3-oxydase (GPO) -Peroxydase (POD) -4 - Amino-phénazone (4-AF) -ATP	Homme: 0.4 – 1.6 g/L Femme: 0.35 – 1.35 g/l
	$\text{Triglycerides} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{LPL}} \text{Glycerol} + \text{Acides gras libres}$ $\text{Glycerol} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerolkinase}} \text{G3P} + \text{ADP}$ $\text{G3P} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{DAP} + \text{H}_2\text{O}_2$ $\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-AF} + \text{p-Chlorophenol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinone} + \text{H}_2\text{O}$ <p>L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon teste.</p>		

Taux de protide plasmatique

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode colorimétrique au Biuret	<p>Les protéines sériques forment un complexe bleu-violet avec les sels de cuivre en milieu alcalin. (réaction du type BIURET).</p> <p>$Cu^{2+} + \text{Serum protein} \xrightarrow{pH > 12} \text{Copper-protein complex}$</p>	<p>R1 (Réactif alcalin): -Tartrate de Sodium Potassium -Hydroxyde de sodium -Iodure de potassium</p> <p>R2 (Réactif de Coloration) : Sulfate de cuivre NOCIF</p>	<p>Nouveau-nés : 52-91 g/l</p> <p>Enfants : 54 - 87 g/l</p> <p>Adultes : 67 - 87 g/l</p>

➤ L'albumine plasmatique

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Test colorimétrique Méthode BCG	<p>Dosage colorimétrique de l'albumine sérique avec le vert de bromo-crésol.</p> <p>$BCG + \text{Albumin} \xrightarrow{pH 4.3} \text{BCG-albumin complex}$</p>	<p>R1 (Réactif de coloration): -Vert de Bromo-crésol -Tampon succinate</p>	38-54g/l

➤ La calcémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode colorimétrique	<p>Le calcium forme avec le complexant crésolphtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium.</p> <p>$OCC + \text{Calcium} \xrightarrow{pH 10.7} \text{OCC-calcium complex}$</p>	<p>R1 (Solution tampon) : Tampon Alcalin 2-Amino-2-méthyl 1-Propanol</p> <p>R2 (Solution Chromogène) : -Complexant crésolphtaléine - Hydroxy- 8 -quinoléine</p>	<p>Nouveau-nés : 75-120g/l</p> <p>Enfant : 100-110</p> <p>Adulte : 90-106</p>

➤ Le phosphore plasmatique

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode colorimétrique	<p>Le phosphate inorganique présent dans l'échantillon réagit avec le molybdate en milieu acide, pour donner un complexe quantifiable par spectrophotométrie.</p> $\text{PO}_4^{3-} + \text{H}^+ + (\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \xrightarrow{\text{pi}} \text{complexe phosphomolybdique}$	<p>R1 Réactif réducteur: Chlorhydrate d'hydroxylamine Polyvinilpyrrolidone Acide sulfurique</p> <p>R2 Sel de molybdate d'ammonium mmol/l</p> <p>R3 Etalon</p> <p>R4 Solution de soude 2 N</p>	<p>Enfants: 40-70g/l</p> <p>Adultes : 25-45g/l</p>

➤ Le magnésium plasmatique

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode colorimétrique	<p>Le magnésium forme un complexe coloré avec la calmagite en milieu alcalin. la présence d'EGTA rend la réaction spécifique.</p> $\text{Calmagite} + \text{Magnesium} \xrightarrow{\text{PH } 11,5} \text{Complexe Calmagite-Magnesium}$ <p>L'intensité de la coloration produite est proportionnelle à la concentration en magnésium.</p>	<p>R 1 Tampon : -Amino-Méthyl propanol EGTA</p> <p>R 2: Calmagite</p>	16 - 25 mg/l

➤ La natrémie et kaliémie

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Valeurs usuelles
Potentiométrie Électrodes sélectives	<p>Dosage par potentiométrie (électrodes spécifiques). Elle mesure une force électromotrice (ddp) créée à l'intérieur d'une solution par des particules chargées par exemple des ions H^+, Na^+, K^+...</p>	<p>Natrémie : 135 - 145 mmol/l.</p> <p>Kaliémie : 3,5 - 4,5 mmol/l.</p>

➤ **Les transaminases plasmatiques**

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
ALAT méthode	<p>Determination cinétique de l'activité ALAT :</p> <p>2-oxoglutarate + L-Alanine $\xrightarrow{\text{GPT}}$ Glutamate + Pyruvate</p> <p>Pyruvate + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Lactate + NAD⁺</p> <p>Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité ALAT dans l'échantillon.</p>	<p>R1 Solution Tampon : - Tampon Tris PH 7.5 a 30° C - Alanine</p> <p>R 2 Substrat : - NADH -LDH -Oxoglutarate</p>	<p>37°c : jusqu'à 40 U/L</p> <p>30°c : jusqu'à 25 U/L</p>
ASAT ENZYMATIQUE UV	<p>Determination cinétique de l'activité ASAT :</p> <p>L-Aspartate + 2-Cetoglutarate $\xrightarrow{\text{AST/GOT}}$ L-Glutamate + Oxalacetate</p> <p>Oxalacetate + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{MDH}}$ L-Malate + NAD⁺</p> <p>la réaction est mesurée cinétiquement à 340 nm, l'activité de l'ASAT est proportionnelle à l'oxydation de NADH en NAD⁺</p>	<p>R 1 Solution Tampon : - Tampon Tris PH 7.8 a 30°</p> <p>-L- aspartate</p> <p>R2 Substrat : -NADH - LDH -MDH -Oxoglutarate</p>	<p>37°C:jusqu'à 40 U/L</p> <p>30°C:jusqu'à 25 U/L</p>

➤ **La bilirubine plasmatique (Totale et Directe)**

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode par diazoreaction	<p>L'acide sulfanilique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanilique diazoté. En présence de diméthyl sulfoxyde (DMSO), la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donner l'azobilirubine. Le dosage de la bilirubine directe se fait en absence de DMSO.</p>	<p>Réactif1 : acide sulfanilique+ acide chlorhydrique +diméthylsulfoxyde</p> <p>Réactif2 : acide sulfanilique + Acide chlorhydrique</p> <p>Réactif3 : nitrite de sodium</p>	<p>Bilirubine totale : 2-10g/l</p> <p>Bilirubine directe : 0-2g/l</p>

➤ **La phosphatase alcaline**

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Détermination Cinétique Méthode DGKC	<p>Détermination cinétique de l'activité phosphatase alcaline (PAL) selon la méthode recommandée par la société allemande de chimie clinique (DGKC)</p> <p>nitro-4 phénylphosphate + H₂O $\xrightarrow{\text{PAL}}$ nitrophénol + phosphate</p>	<p>R1 (Réactif tampon) : -Tampon diéthanamine (pH 9.8) -Chlorure de magnésium</p> <p>R2 : (substrat) - Nitro 4 phenylphosphate</p>	<p>Enfants:jusqu'à 800 U/L</p> <p>Adultes :jusqu'à 270U/L</p>

➤ La gamma glutamyl transférase GGT

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode colorimétrique cinétique (IFCC)	<p>Détermination cinétique de la Gamma Glutamyl transférase selon la réaction suivante:</p> $\text{Glupa Carboxy} + \text{glycylglycine} \xrightarrow{\text{GGT}} \text{T L- Y Glutamylglycylglycine} + \text{5 amino 2 nitrobenzoate}$ <p>La vitesse de formation de 5-amino-2-nitrobenzoate est proportionnelle à l'activité catalytique de GGT présent dans l'échantillon.</p>	<p>R1 Solution tampon: -Tris pH 8,25</p> <p>R2 Substrat : Glupa Carboxy</p>	<p>Femme: 7-32U/l</p> <p>Homme: 11-50U/l</p>

➤ La créatine kinase CK

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
CK-Nac active, méthode IFCC	<p>Détermination cinétique de la CK réactivée par la N.acetylcysteine selon les réactions suivantes:</p> <p>Créatine phosphate + ADP $\xrightarrow{\text{CK}}$ créatine + ATP</p> <p>D- Glucose + ATP $\xrightarrow{\text{HK}}$ D-Glucose- 6 P + ADP</p> <p>D-Glucose-6-phosphate- NADP $\xrightarrow{\text{G6PDH}}$ D-Gluconate-6-P+NADPH+H</p> <p>CK = créatine kinase HK= Hexokinase G-6-PDH=Glucose-6-phosphate déshydrogénase.</p> <p>L'activité catalytique de la CK est déterminée en mesurant la vitesse d'apparition du NADPH⁺H⁺ à 340 nm.</p>	<p>R1 : -Tampon imidazole Acetate pH : 6.7 -Glucose</p> <p>R2 (Substrat) : -N-Acetyl cystéine -Créatine phosphate - -ADP -AMP -NADP -Diadenosine pentaphosphate -Hexokinase -Glucose-6-phosphate déshydrogénase</p>	<p>Enfant : ≤ 225 U/L</p> <p>Femme : 140 U/L</p> <p>Homme : ≤ 174 U/L</p>

➤ Lactate déshydrogénase

Méthode analytique utilisée	Principe de la méthode	Réactifs utilisés	Valeurs usuelles
Méthode cinétique SFBC	<p>Détermination cinétique de l'activité de lactate déshydrogénase. Selon les recommandations de SFBC</p> <p>schéma réactionnel est le suivant:</p> $\text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{L- Lactate} + \text{NAD}^+$ <p>Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité lactate déshydrogénase dans l'échantillon.</p>	<p>R 1 (Solution Tampon) : -Tampon Tris pH 7.2 -Pyruvate -NaCl</p> <p>R2 (Coenzyme) : NADH</p>	<p>Adulte : 207 - 414 U/L</p>

Ces méthodes ont été étalonnées par un multi-calibrant élical sauf : créatinine, natrémie et kaliémie.

I.4. Collecte des données

La collecte des données s'est faite au moyen de fiches d'enquête (annexe1).

Ces fiches ont été établies pour chaque individu en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion sus-cités. La fiche comportait les rubriques suivantes:

- Identification de l'individu (nom, prénoms, âge, sexe, poids, taille ...).
- Etat de santé (une éventuelle pathologie).
- consommation d'alcool, tabac...

I.5. Traitement statistique des résultats obtenus

L'analyse statistique de nos résultats a été effectuée sur micro-ordinateur à partir du l'Excel 2013 et logiciel Open-Epi version 3.0.

A partir des résultats analytiques obtenus, nous avons déterminé les principaux paramètres statistiques à savoir les moyennes(m), les écart-types (s) et les intervalles de référence (IR) au risque $\alpha=5\%$.

Pour pouvoir déterminer les IR nous avons utilisé la méthode paramétrique de GAUSS au risque $\alpha=5\%$ ($IR = m \pm 1,96 s$).

La comparaison des moyennes obtenues est faite garce au test-t de Student (P). Il s'agit donc de savoir si les moyennes des deux groupes sont significativement différentes ($P<0.05$) au point de vue **statistique**.

Problème d'éthique

Au cours de l'étude, avant tout recrutement, un entretien préalable visant à faire comprendre aux sujets les objectifs de l'étude, les actes que nous serions amenés à poser, les résultats escomptés et leurs utilités éventuelles, a été réalisé afin d'obtenir de leur part un consentement éclairé. Seuls des individus volontaires ont été recrutés. Les résultats étaient remis aux sujets.

RESULTATS DE L'ETUDE

II. RESULTATS DE L'ETUDE

II.1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

II.1.1. Population d'étude

Notre population était constituée de 235 personnes dont 90 individus de sexe masculin, 105 individus de sexe féminin et 40 enfants.

Tableau I : Répartition de la population d'étude

Population	effectifs	Pourcentage (%)
Homme	90	38.3
Femme	105	44.68
Enfant	40	17.02
Total	235	100

II.1.1.1. Répartition de la population selon le sexe

Nous avons retenu 195 adultes dont 90 sujets sont de sexe masculin et 105 autres de sexe féminin.

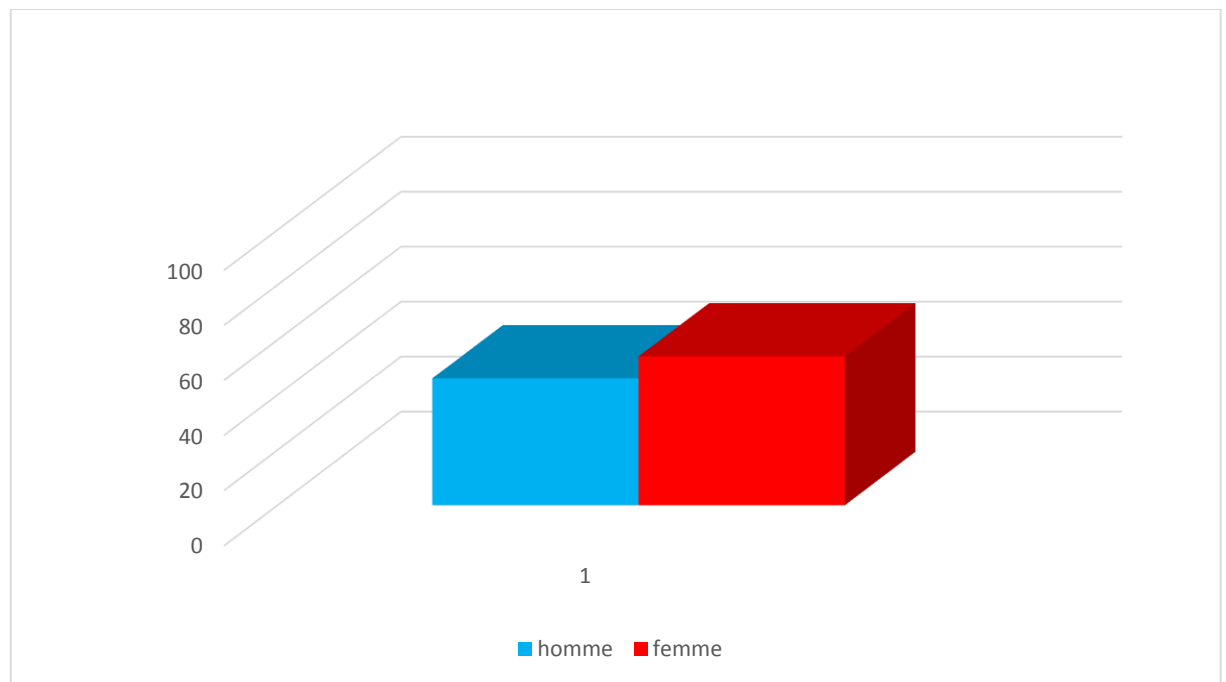


Figure III : Distribution des individus adultes en fonction du sexe.

II.1.1.2. Age des individus de la population d'étude

Deux classes d'âge ont été constituées : de 3ans à 15 ans et de 16 ans à 60 ans.

- 195 adultes âgés de 16 ans à 60 ans : m =38 (s =11).
- 40 enfants âgés de 3à 15 ans : m =9 (s =3).

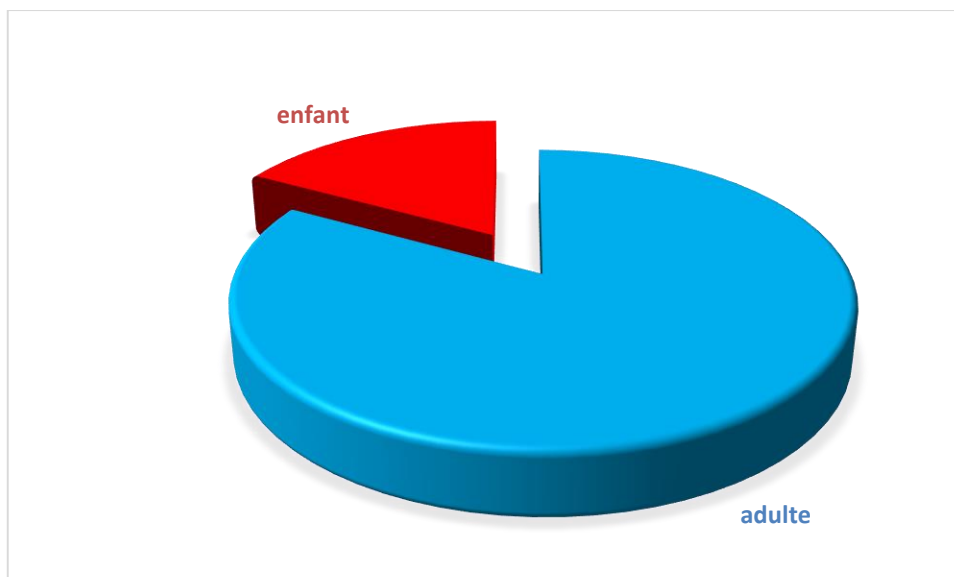


Figure VI : distribution de la population en fonction de l'âge

II.2. Valeurs de référence des paramètres mesurés chez la population globale

Les moyennes et intervalles de référence des constituants biochimiques obtenus dans l'échantillon mixte de notre population d'étude sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Tableau II : valeurs de référence des différents paramètres étudiés

Paramètre	m	s	IR
Glycémie	0.86	0.13	0.6-1.12 (g/l)
Urée plasmatique	0.27	0.087	0.1-0.44 (g/l)
créatininémie	9.28	2	5-13 (mg/l)
Uricémie	42.39	14.56	13-72 (g/l)
Cholestérolémie	1.66	0.32	0.96-2.24 (g/l)
Triglycérides plasmatiques	0.89	0.31	0.27-1.51 (g/l)
protide plasmatique	68.6	8.13	52-85 (g/l)
Albuminémie	45.39	5	35-55 (g/l)
Calcémie	85.28	9.15	67-104 (mg/l)
Phosphatémie	42.12	10.83	20-64 (mg/l)
Magnésium plasmatique	19.64	2.46	15-25 (mg/l)
Natrémie	141.4	2.39	137-146 (meq/l)
Kaliémie	4.08	0.38	3.32-4.84 (meq/l)
ALAT	13.25	8.62	0-30 UI/l
ASAT	20.83	7.85	5-37 UI/l
Bilirubine plasmatique	5.08	2.44	0.2-10 (mg/l)
PAL	251.33	226.63	0-705 UI/l
GGT	27.74	18.97	0-66 UI/l
Créatine Kinase	87.9	66.24	0-220 UI/l
LDH	329.53	89.04	151-507 UI/l

II.2.1. Valeurs de référence des paramètres biochimiques réparties en fonction du sexe

La comparaison des moyennes des valeurs de référence obtenues selon le sexe pour chaque paramètre biochimique étudié est présentée dans le tableau suivant:

Tableau III : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction du sexe

Paramètre	Homme			Femme			p
	m	s	IR	m	s	IR	
Glycémie	0.87	0.1	0.67-1.07	0.83	0.09	0.65-1.1	0.004893
Urée plasmatique	0.36	0.07	0.23-0.51	0.25	0.06	0.13-0.37	<0.0000001
créatininémie	10.80	1.55	8-14	8.80	1.25	6-11	<0.0000001
Uricémie	50.29	13.74	23-78	34.38	12.74	16-60	<0.0000001
Cholestérolémie	1.55	0.3	0.96-2.16	1.53	0.26	0.99-2.07	0.7126
Triglycérides plasmatiques	0.98	0.30	0.38-1.58	0.89	0.30	0.29-1.49	0.1275
Albuminémie	46	4.69	37-55	46.31	4.28	38-55	0.7656
protide plasmatique	64.16	6.41	51-77	65.26	8.65	48-82	0.5384
Calcémie	85.98	7.33	71-100	84.53	6.97	70-98	0.3270
Phosphatémie	43.76	12.45	19-69	39.15	6.71	26-52	0.04122
Magnésium plasmatique	18.71	2.39	14-23.5	18.61	2.89	13-24	0.8523
Natrémie	139.7	2.37	135-144.5	141.02	1.69	137.6-144.4	0.005434
Kaliémie	4.2	0.82	2.56-5.84	4.39	0.47	3.45-5.33	0.2686
ALAT	13.39	9.44	0-32	13.14	8.01	0-29	0.8659
ASAT	21.15	7.79	0-37	20.25	7.91	0-36	0.5039
Bilirubine plasmatique	5.88	2.5	1-11	5.22	2.27	1-10	0.1377
PAL	181.40	58.19	65-298	171.11	57.3	57-286	0.2937
GGT	38.30	20.06	0-79	24.14	16.03	0-56	0.00001875
Créatine Kinase	82.17	53.91	25-190	63.8	44.94	0-153	0.0006072
LDH	319.4	59.47	200-438	304.86	73.27	158-451	0.3384

II.2.2. Valeurs de référence des paramètres biochimiques répartie en fonction de l'âge

La comparaison des moyennes de valeurs de référence obtenues selon l'âge est représentée dans le tableau suivant :

Tableau IV : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction de l'âge

Paramètre	Adulte			Enfant			p
	m	s	IR	m	s	IR	
Urée plasmatique	0.27	0.08	0.11-0.43	0.27	0.115	0.04-0.5	>0.9999999
créatininémie	9.73	1.72	6-13	6.4	0.93	5-8	<0.0000001
protide plasmatique	67.46	8.62	56-82	72.52	4.39	64-81	0.01817
Albuminémie	45.18	5.53	34-56	46.24	1.37	43.5-49	0.1168
Calcémie	87.03	5.86	75-99	94.61	10.87	73-116	0.003247
Phosphatémie	39.68	10.09	19.5-60	52.67	6.94	39-67	<0.0000001
Magnésium plasmatique	17.95	3.24	11-24	20.09	2.27	16-25	0.004584
PAL	153.79	59.55	35-273	667.5	203.35	261-1074	<0.0000001
GGT	29.99	19.066	0-68	11.94	7.3	0-26.64	<0.0000001
Créatine Kinase	69.28	48.05	0-165	136.14	82.23	0-301	0.001313
LDH	302.99	53.98	195-411	472.89	105.77	257-684	0.000002279

II.3. Comparaison des valeurs de référence obtenues avec celles d'autres sources

Dans le tableau ci-après (tableau V), on a réalisé une comparaison entre les valeurs de référence établies par notre étude et:

- Les valeurs usuelles de chaque laboratoire de réactif utilisé.
- Les valeurs de référence de l'institut français de biologie clinique IBC.
 - **IBC** : L'Institut de Biologie Clinique IBC est un laboratoire d'analyses médicales assurant la réalisation de nombreuses analyses de biologie dans les domaines de l'hématologie, la chimie, l'hormonologie, la sérologie, l'immunologie, la microbiologie et la biologie moléculaire.

L'Institut de Biologie Clinique est reconnu par les sociétés pharmaceutiques comme laboratoire de référence pour les essais cliniques

Tableau V: Tableau comparatif de différentes valeurs de références

Paramètre	M(s) de l'étude	M(s)de prospectus	p	M(s)d'I BC	P
Glycémie	0.86 (0.13)	0.85 (0.125)	0.3958	0.85 (0.075)	0.3077
Urée	0.27(0.087)	0.275(0.0625)	0.4747	0.31	<0.0000001
créatinine	E 6.4 (0.93)	/	/	5.15 (1.275)	0.000003321
	H 10.80 (1.55)	9.5 (1.25)	<0.0000001	9.2 (1.1)	<0.0000001
	F 8.8 (1.25)	7 (1)	<0.0000001	7.3 (1.1)	<0.0000001
Uricémie	H 50.29(13.74)	52(9)	0.3249	53.5 (9.25)	0.06788
	F 34.38 (12.74)	42.5 (8.75)	0.000000224	43.5 (9.25)	<0.0000001
Cholestérolémie	1.66 (0.32)	1.75 (0.125)	0.00007466	1.65 (0.125)	0.6558
Triglycéride plasmatique	H 0.98 (0.3)	1 (0.3)	0.6558	/	/
	F 0.89 (0.3)	0.85 (0.25)	0.2951	/	/
	PG 0.89(0.31)	/	/	0.75(0.375)	0.00001287
Protide plasmatique	E 72.52 (4.39)	70.5 (8.25)	0.1768	/	/
	A 67.46 (8.46)	77 (5)	<0.0000001	72.5 (4.75)	<0.0000001
Albuminémie	45.39 (5)	46 (4)	0.1449	43.5 (4.25)	0.00001262
Calcémie	E 94.61 (10.87)	105(2.5)	0.00009702	98(5)	0.000000364
	A 87.03 (5.86)	98 (4)	0.07406	93(4.5)	<0.0000001
Phosphatémie	E 52.67 (6.94)	55(7.5)	0.1533	50(2.5)	0.02641
	A 39.68 (10.09)	35(5)	0.01100	36(4.5)	0.03981
Magnésium plasmatique	19.64 (2.46)	20.5 (2.25)	0.00008855	19.5 (1.75)	0.4775
Natrémie	139.7 (2.37)	140(2.5)	0.1825	141(2)	<0.0000001
Kaliémie	4.2 (0.82)	4(0.25)	0.0004109	4.3 (0.35)	0.08652
ALAT	H 13.39 (9.44)	/	/	20(10)	0.000009492
	F 13.14 (8.01)	/	/	17.5 (8.75)	0.0002158
	PG 13.25(8.62)	20(10)	<0.000001	/	/
ASAT	H 21.15 (7.79)	/	/	20(10)	0.3907
	F 20.25 (7.91)	/	/	17.5 (8.75)	0.01779
	PG 20.83(7.85)	20(10)	0.3175	/	/
Bilirubine plasmatique	5.08 (2.44)	6(2)	0.000009896	7.5 (2.75)	<0.0000001
PAL	E 667.5(203.35)	400(200)	<0.0000001	327.5 (98.75)	<0.0000001
	A 153.79(59.5)	135 (67.5)	0.00376	82 (22)	<0.0000001

			3		
GGT	H 38.3 (20.06)	30.5 (9.75)	0.00118	44(14.5)	0.03035
	F 24.14 (16.03)	19.5 (6.25)	0.00651	27.5 (7.75)	0.05503
Créatine Kinase	E 136.14(82.23)	112.5 (56.25)	0.1380	/	/
	H 82.17(53.91)	78(43.5)	0.5687	85(42.5)	0.6962
	F 63.8 (44.94)	70(35)	0.2661	67.5 (33.75)	0.5007
LDH	A 302.99 (53.98)	310.5(51.75)	0.1616	124 (62)	<0.000001

- (p<0, 05) =différence significative
- IR= Intervalle de référence
- m= moyenne
- s = écart-type
- E = enfant
- A= adulte
- H = homme
- F= femme
- PG = population générale

➤ La puissance des résultats obtenus dans notre étude est comprise entre 80% et 90% témoignant l'efficacité des comparaisons établies.

Discussion

III. Discussion

L'interprétation des résultats d'un test biologique en vue du diagnostic d'un état pathologique, repose sur leur comparaison avec des valeurs dites de référence ou intervalles de référence. Ces valeurs dépendent d'une part de la méthode analytique utilisée et d'autre part de la population à laquelle elles s'appliquent (population de référence).

Les résultats analytiques ou valeurs de référence issues de l'échantillon global et des deux sous-échantillons, ont permis de déterminer les principaux paramètres statistiques à savoir les moyennes (m), les écart-types (s) et les intervalles de référence (IR) au risque $\alpha = 5\%$.

La détermination de l'IR a été réalisée en préconisant l'utilisation de la méthode paramétrique de GAUSS au risque $\alpha = 5\%$ ($IR = m \pm 1,96 s$) car l'expérience a montré que lorsque l'échantillon est suffisamment grand (supérieur à 30 individus), cette méthode gaussienne donne généralement des résultats satisfaisants, d'ailleurs très voisins de ceux obtenus avec la méthode non paramétrique des quantiles.

L'étude comparative des moyennes s'est faite à l'aide du test t de Student au risque $\alpha = 5\%$.

➤ La comparaison des valeurs de référence en fonction du sexe (**Tableau III**) montre que les valeurs moyennes des paramètres étudiés chez les hommes sont supérieures à celles des femmes, notamment en ce qui concerne : la créatininémie, l'uricémie, l'urémie, la glycémie, la phosphatémie, la natrémie et l'activité des enzymes (GGT et CK).

Les différences observées sont en bon accord avec la littérature et pourraient être liées à divers facteurs notamment environnementaux, anthropométriques et alimentaires.

- Les résultats obtenus dans notre étude ont révélés une moyenne de glycémie relativement supérieure chez les hommes à celles des femmes et rappelle à cet égard les résultats rapportés par différents auteurs [17, 49].
- La créatininémie, l'urémie et l'uricémie apparaissent significativement plus élevée chez l'homme par rapport à la femme. Cette différence est due à la masse musculaire qui est plus élevée chez l'homme, le régime alimentaire, la surcharge pondérale comme il est mentionnée dans la littérature [19, 90,91]
- Ces résultat confirme les propos de Boutten.A [19] qui a montré qu'il existe une différence de créatininémie de 10 à 20% entre femme et homme, confirme les propos de Vassault Anne [91] qui a montré qu'il existe une différence d'urémie de 25% entre homme et femme, et confirme les résultats de Vassault.A [90] qui a montré qu'il existe une différence d'uricémie de 20 à 30% entre homme et femme,
- La comparaison de l'activité des enzymes plasmatiques (CK, GGT) entre l'homme et la femme montre qu'il existe une augmentation significative chez l'homme conformément à la littérature [16,62], cette augmentation peut être liée à des facteurs anthropométriques.
- L'impact du sexe sur la valeur moyenne de la GGT révèle une augmentation significative chez l'homme par rapport à celle de la femme. Notons que, la GGT est une enzyme dont les variations intra et inter individuelles sont importantes [69,94]. Des études réalisées par Siest [69] ont prouvé qu'au-delà de 14 ans, l'activité de la GGT est toujours plus élevée chez l'homme que la femme.

- On observe aussi une augmentation significative de la phosphatémie et de la natrémie chez l'homme.
- La comparaison des valeurs en fonction de l'âge (**Tableau IV**) montre une différence significative chez l'enfant en ce qui concerne de la majorité des paramètres (créatininémie, protides plasmatiques, calcémie, phosphatémie, magnésium plasmatique, l'activité GGT, CK, PAL, et LDH).
- Les différences de valeurs ainsi observées entre ces deux tranches d'âge rejoignent parfaitement les données de la littérature établies par divers auteurs [16, 19,52 ,62]. Elles semblent être liées d'une part à la maturation dans le temps des organes tels que le foie, à une plus grande activité physique de l'enfant et d'autre part aux phénomènes de croissance plus accentués chez les plus jeunes enfants.
- On note une moyenne de créatininémie significativement plus basse chez l'enfant que chez l'adulte et cela est dû à l'importance de l'activité physique et de la masse musculaire qui est plus élevée chez l'adulte [19]. Aussi des valeurs de l'activité GGT plus basses chez l'enfant ont été observées.
- Par contre, la magnésémie, la calcémie, la phosphatémie et l'activité de PAL apparaissent logiquement plus élevées chez l'enfant à cause de l'activité de l'hormone de croissance et de l'activité ostéoblastique qui sont plus importantes chez l'enfant en pleine croissance ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature [52].
- Ainsi, l'activité enzymatique de l'ensemble de CK et LDH est significativement plus élevée chez l'enfant car ce dernier a souvent une activité physique plus élevée. (62)
- En revanche, on note une augmentation significative en faveur des enfants de notre étude en ce qui concerne le taux de protides plasmatiques. Et cela est probablement dû à l'environnement infectieux et le mode nutritionnel ce qui renforce l'étude de Yapo [99].
- Quant aux autres paramètres biochimiques, on n'a pas noté une différence significative à rapporter.
- Dans le dernier tableau (**V**) on a effectué une comparaison entre les valeurs de références établies dans notre étude et l'ensemble de valeurs usuelles trouvées dans les prospectus de réactifs utilisés au laboratoire de CHU Frantz Fanon et les valeurs de référence de l'institut de la biologie clinique (IBC) à Paris.
- Cette comparaison a révélé une différence significative pour la majorité des paramètres.

Cela dit que chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CONCLUSION

Conclusion

En biologie clinique, l'interprétation des examens de laboratoire nécessite le contrôle et la maîtrise de tous les facteurs de variations, en particulier les variations physiologiques et de celles dues à l'environnement.

Les résultats d'analyse biologiques, au-delà de l'objectif diagnostique, doivent permettre la prévention de maladies chroniques, ce grâce à leur comparaison avec des valeurs fiables.

Ces considérations sont à l'origine de l'étude que nous avons réalisée sur un échantillon de 235 individus de nationalité algérienne, habitant la région de Blida et alentours et présumée sains au laboratoire de biochimie du CHU de Blida Frantz Fanon.

Les résultats obtenus au cours de cette étude ont permis d'établir de façon fiable le profil biochimique normal de 20 constituants biochimiques sanguins figurant parmi les plus couramment explorés dans nos formations sanitaires.

Les constituants ont été étudiés en fonction de sexe et de l'âge, tout en comparant avec des valeurs de références occidentales.

D'une manière générale, les valeurs de référence obtenues confirment les données de la littérature et ont permis de montrer l'existence de différences notables inter et intra-individuelles.

Les informations obtenues bien que ne s'adressant qu'aux habitants de la ville de Blida et alentours doivent servir de charpente à une étude à plus grande échelle qui aurait pour objectif l'établissement du profil biochimique complet de toute la population algérienne.

Le travail du biologiste ne s'arrête pas à simplement effectuer des analyses et à en rendre les résultats sans apporter au clinicien les moyens d'interprétation nécessaires. De plus, un contexte humain particulier peut l'amener à établir des valeurs de référence différentes de celles données habituellement dans la littérature. Mais, dans cette action, il doit agir avec beaucoup de prudence et de discernement dans le choix des lots de référence.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Abid Larbi, La couverture sanitaire de la wilaya de Blida, disponible sur : http://www.santemaghreb.com/algerie/documentations_pdf/docu_45.pdf
- [2] Acker P, Maydat L, Trapet P. Quelques constantes biochimiques actuelles de l'Africain congolais normal. Bull soc Path 1987 ; 1 : 460-7.
- [3] Agence Nationale d'Intermédiation et de Régulation Foncière, Rubrique Monographie Wilaya, Wilaya de BLIDA, ANIREF 29/07/2011.
- [4] Albert A., Gueguen R., Sachs Ch. Présentation des valeurs observées par rapport aux valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. inf. sci.biol, 4,1982 ; 41 : 275-280.
- [5] Albert A., Gueguen R., Sachs Ch. Traitement des valeurs de référence et détermination de l'intervalle de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann. Bio. Clin. 1983 ; 41 : 63-79.
- [6] Albert A. Une approche nouvelle de l'utilisation des valeurs de référence. Dans : comptes rendus du 4ième colloque de pont-à-mousson, Biologie Prospective, Karger basel, 1980 :157-160.
- [7] Allaire M. Olivier,Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, Rapport de l'HAS, décembre 2011.
- [8] Annales de biologie clinique, Comparaison des méthodes de dosage de la créatinine sérique, Volume 59, numéro 6, Novembre – Décembre2001.Disponible sur http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/comparaison_des_methodes_de_dosage_de_la_creatinine_serique_50469/article.phtml?tab=texte
- [9] Annale de biologie clinique, les dysalbuminémies, volume 63, numéro2, mars-avril 2005. Disponible sur http://www.jle.com/fr/revues/abc/sommaire.phtml?cle_parution=1025
- [10] Arques.S, Albumine sérique et insuffisance cardiaque : données récentes sur un nouveau paradigme, Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, volume 60 ; 2011 ; 272–278.
- [11] Artur Y, Phosphatases alcalines. Dans: Référence en Biologie clinique. 2ème Edition, Paris: Elsevier Paris, 2000, 433-455.

- [12] Bernard S. Biochimie clinique. 2^éédition. Paris: Maloine, 1989 : 384.(uricémie)
- [13] Berthélémy Stéphane, Le bilan rénal , Actualités pharmaceutiques • n° 549 • octobre 2015.
- [14] Blacque-Belair A., Blacque- Belair N. L'infirmière et les examens biologiques cliniques. 2^éédition. Paris: Maloine, 1999 : 479.
- [15] Bock Isabelle ; Intérêt de l'étude des isoenzymes de la créatine kinase et de la détection des macroCK en pathologie fœtale [en ligne], thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. LORRAINE : université de Lorraine , 2012, 210, format PDF disponible sur http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2012_BOCK_ISABELLE.pdf
- [16] Boige Valérie, BUFFET Catherine ;Conduite à tenir devant une augmentation isolée de l'activité sérique de lagamma-glutamyl transpeptidase, Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 21, N° 3 - avril 1997 p. 209.
- [17] Boum B, Tantchou J. Normes biochimiques du camerounais dans la région de Yaoundé. Rev sciences et Techniques 1985 ; 11, 1 : 103-7.
- [18] Boutron – Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE – AP Paris
- [19] Boutten A. Créatinine. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 90-10-0345,
- [20] Boutten. Anne, Magnésium. EMC Biologie médicale, 2003,10 90-10-0635.
- [21] Bretonnière JP., Buret J., Gueguen R. et coll. Influence des facteurs analytiques sur les valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 :125-126.
- [22] Bretonnière JP., Buret J., Siest G. et coll. Langage et principe statistique pour les valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 : 119-124.(norme)
- [23] Bretonnière JP., Buret J., Siest G.et coll. Variations biologiques des examens de laboratoires. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 : 229- 339.
- [24] Bugugnan MarieJosé, EMC biologie médicale, Elsevier SAS, 2003, 90-10-0310
- [25] Caquet René, 250 examens de laboratoire, Elsevier Masson SAS, 12^e édition, 2015, 553 pages .
- [26] Chevrot M. Phosphatase alcaline. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Encyclopédie Médico-Biologique, 2007, 90-10-0720.

[27] Cite CHU, Référentiel des examens, Biologie clinique-génétique- Anatomie et cytologie pathologique, [en ligne] disponible sur

www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_708142/referentiel-des-examens

[28] Courbebaisse Marie , Souberbielle Jean-Claude ; Phosphocalcic metabolism: Regulation and explorations, Nephrologie & Thérapeutique 7 ,2011, 118–138

[29] Cubizolles Myriam-Laure , Cosnier Marie-Line, Magali Faivre, Patrick Pouteau, Méthode de dosage d'enzymes plasmatiques dans le sang total, 2010 EP 2249158 A1

[30] Cuér Maryvonne, Gammaglutamyltransférase, Biologie médicale, Elsevier SAS, 2003, 90-10-0465.

[31] De Schrijver M. Compendium d'analyses médicales, 1. Bruxelles, 1991, Médipublishing S. A. 388.

[32] Développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. REVUE FRANÇAISE DE MÉTROLOGIE no 26, Volume 2011-2.

[33] Dembélé S.M .f. Etude pharmacothérapeutique du phytomédicament Antidrépanocytaire faca : Propriétés pharmacologiques chez l'animal et efficacité thérapeutique chez l'enfant drépanocytaire au CHNYO de Ouagadougou. Thèse Phare Ouagadougou, 2001 ; 18, 106p.

[34] Durand, Jean-Louis Beaudou, Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives, Lavoisier (SAS)2011 (2ème édition), 978-2-257-20472-1

[35] Estepa L. Protéines totales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Encyclopédie Médico-Biologique, 2006, 90-10-0790,.

[36] Gaspart E. P-Glucose. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, P 206-223.

[37] Gaw Allan, Michael J. Murphy, Robert A. Cowan, Denis St. J. Stewart, James Shepherd traduit de l'anglais par Kraus biomedical, Biochimie Clinique, coordination scientifique de l'édition française : Jean-François Vibert, ISBN 2-84299-573-2

[38] Guéguen R. Méthodes statistique pour l'analyse des données. Dans: Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, P 77-79.

- [39] Guéguen R. Traitements statistiques en vue de l'utilisation des valeurs de référence. Dans: Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed .Karger, 1981, p27-29
- [40] Hanser. A.-M , B. Hym, O. Michotey, D. Gascht, A. Marchal, M. Minery, X. Parent, B. Capolaghi, comparaison des méthodes de dosage de la créatinine sérique, Novembre - Décembre 2001 Volume 59, numéro 6.
- [41] Henny J., Schiele F. (1981). P-PAL totales. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans: Interprétation des examens de laboratoire, Centre de Médecine Préventive, 2ème Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger: 284- 305.
- [42] Henny Joseph, Établissement et validation des intervalles de référence au laboratoire de biologie médicale, Ann Biol Clin 2011 ; 69 (2) : 229-37
- [43] https://fr.wikipedia.org/wiki/Biochimie_clinique
- [44] Indrayan A., Satyanarayana L. Reference values in medicine and validity of diagnostic tests. Indian.pediatrics. 2000 ; 37, 3 : 285-291.
- [45] Janssens.G, Répertoire d'analyses de biologie clinique, 3ème édition, 2009
- [46] Jeanne-Armelle Alexandre, l'albumine, EMC biologie médicale, Elsevier SAS, 2003, 90-10-0075
- [47] Jeannie Tay, Campbell H. Thompson, 2and Grant D. Brinkworth. Glycemic Variability: Assessing Glycemia Differently and the Implications for Dietary Management of Diabetes 2015.
- [48] Kroo J ; Saxtrup O. On the use of data for the definition of reference intervals in clinical chemistry. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 1998 ; 58, 6 : 469-473.
- [49] Khissy B.F., Diomandé M., Yapo A.E. et coll. Principes de l'élaboration d'un questionnaire en vue de la production des valeurs de référence biochimiques de l'ivoirien, sa présentation et son codage. Rev. Med. de Côte d'ivoire, 64, 1983 ; 811.
- [50] Locuty J., Kuntz c, Guillemot M. Organisation de l'exploration fonctionnelle des questionnaires et des examens médicaux en vue de la production des valeurs de référence. Dans: Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed . Karger, 1981, p 52-59.
- [51] Marshall. J. William, Stephen K. Bangert, Biochimie médicale physiopathologie et diagnostic, traduction et adaptation de l'anglais par Eric Raynaud ,2004, page 2, 82 (bili

- [52] Merck Génériques/Mylan, Le guide des examens biologiques, 2008
- [53] Métais P., Agneray J., Feraro G., Fruchart J.C., Jardillier J.C., Revol A., Siest G., Stahl A. Biochimie clinique, 2ème édition. Paris: Simep, 1980 :192 p.
- [54] Métais P., At leray J, Feraro G, Fruchart J.C., Jardillier J.C., Revol A., S~:st G., Stahl A. Biochinlie cliniqu~, 1eme édition. Paris: Simep, 1977 :192 p.
- [55] Métais P., Agneray J., Ferard G. et coll. Biochimie clinique. 2^{ème} éditions. Paris, 1985, 1 : 224
- [56] Metais P., Agneray J., Ferard G., et coll. Biologie de l'homme sain. Dans: Biochimie clinique, Ed .Simep, 1979, p 25-40.
- [57] Myara A., Couteau D.C., Courillon F., et coll. L'acide urique. Gaz. Méd. De France, 1994 ; 101, 22 : 14-16
- [58] Myara Jacques, Cholestérol total, EMC biologie médicale, Elsevier SAS, 2015, 90-10-0300
- [59] Myara Anne, Bilirubine, EMC biologie médicale, Elsevier SAS, 2003, 90-10-0205
- [60] Ouédraogo T.M. Paramètres biochimiques d'intérêt biomédical: Etude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHNYO) et au Centre médical Saint Camille de Ouagadougou. Thèse Phar. Ouagadougou, 2001; 17 ,84p.
- [61] Overbeck-Rezaeian Kathrin, Beat Helbling, Transaminases: quand les doser – comment les interpréter?, Forum Med Suisse 2014;14(21):422–425
- [62] Précis de biopathologie, analyses médicales spécialisées, Biomnis, 2015.
- [63] Rajagopal G. and K.M.Mohammed Rafi: SERUM GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE (γ -GT) ACTIVITY IN ALCOHOLICS WITH LIVER ABSCESS AND CHRONIC ALCOHOLICS, Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2005, 20 (2) 198-199.
- [64] Reynier Christophe, Faibles perturbations des transaminases en médecine générale : analyse des pratiques et étude prospective descriptive des principales étiologies dans la région annecienne de mars a octobre 2010. Médecine humaine et pathologie. 2011. <dumas-00633920>
- [65] RICHTERICH R. Chimie clinique, Doin, Paris, 1967
- [66] SACHS C, CELLIG A, ALBERT A, BLINT A, BURET J et al, - Production des valeurs de référence de sujets sains. Commission<< Valeurs deréférence>>, document G. Ann. Biol. Clin., 1981, 39, 235-244.

- [67] Siest G., Henny J., Schiele F. Interpretation des examens de laboratoire-valeurs de référence et variations biologiques, 2ème édition. Paris: Karger, 1981.
- [68] Siest G. Reference values: Their Concept and Application Centre de Médecine Préventive, Vandoeuvre Nancy Ed., Karger, 1981, p. 3-24.
- [69] Siest G. (1981). Les concepts de valeurs de référence et de valeurs usuelles. Dans: Interprétation des examens de laboratoire, 2ème Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger: 14-19.
- [70] Siest G., Henny J., Schiele F., Guéguen R. (2000). Le concept des valeurs de référence. Ses relations avec les sources de variations des examens de laboratoire. Dans: Référence en Biologie clinique, 2ème Edition. Paris: Elsevier Paris: 23-41.
- [71] Siest G., Vernet M. (1981). Le concept de valeurs de référence en biologie clinique. Ann Biol Clin; 39: 381-384.
- [72] Siest G., Vernet-Nyssen M. Le concept de valeurs de référence en biologie clinique. Société Française de Biologie clinique, Commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1981 ; 39: 381- 384.
- [73] Siest G. Les valeurs de référence en biologie. Utilisation et intérêt particulier en médecine préventive. Path. Biol. 1975 ,23: 63-70
- [74] Siest G. Stratégie pour l'établissement des valeurs de référence de population. Dans: Interprétation des examens de laboratoire. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981: 3-21.
- [75] Siest G., Henny J. Utilisation et présentation des valeurs de référence. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p31-43.
- [76] Siest G., Henny J. Production des valeurs de référence des sujets sains. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1981 ; 39 : 235- 244.
- [77] Siest G., Henny J., Guize I. et coll. Utilisation des valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1982 ; 40 : 697-708.
- [78] Siest G., Henny J., Schiele F. et coll. Le concept de valeurs de référence. Ses relations avec les sources de variations des examens de laboratoires. Dans: Références en Biologie clinique, option biologie, Elsevier Paris, 677p : 23-41.

- [79] Siest G & Munant L – Lignes directrices pour le développement et la mise en place du concept de valeurs de référence. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 1982, 1-37.
- [80] Siest G., Vernet-Nyssen M. Le concept de valeurs de référence en biologie clinique. Société Française de Biologie clinique, Commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1981 ; 39: 381- 384.
- [81] Shiele F., Floch A.Y. Description de la population utilisée pour l'établissement des valeurs de référence. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p.80- 87.
- [82] Schmitt François, Phosphates plasmatiques, EMC biologie médicale, Elsevier SAS, 2003, 90-10-0730.
- [83] Schmitt François, Ionogramme, EMC biologie médicale, Elsevier SAS , 2003, 90-10-0600.
- [84] Taga 1. Evaluation des techniques biochimiques: application à l'établissement des valeurs de référence du Camerounais bien portant. Thèse Doctorat 3 cycle en biochimie, 2000 ; 130p
- [85] Valdiguié P. (2000). Enzymes plasmatiques. Dans: Biochimie Clinique.2ème Edition. Paris: EMinter : 235-266.
- [86] Vassault A, Aminotransférases, (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique,2003, 90-10-0130 .
- [87] Vassault A. calcium total et ionisé. (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 90-10-0950, 2006.
- [88] Vassault A. Glucose, hyperglycémie provoquée. (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 2007, 90-10-0485,.
- [89] Vassault. A, Lactate déshydrogénase et isoenzymes, (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 90-10-0610, 2006
- [90] Vassault A. Urate. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 90-10-0950, 2007.
- [91] Vassault. A, urée, EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Biologie clinique, 90-10-0955,2006
- [92] Vincent-Viry M, Henny J., Clerc M., Siest G. Discussion de quelques « Limites de référence » de populations européennes et africaines. (Conclusions pratiques. Etude coopérative internationale). Méd. Afr. Noire, 1987, 34, (5) : 459-465.

- [93] Vincent-Viry M, Henny J., Clerc M., Siest G. Les « Valeurs de référence » sont-elles transférables ? (Résultats d'une étude coopérative internationale). Méd. Afr. Noire, 1986, 33, (5) : 419-428.
- [94] Wellman M. (2000). Gamma glutamyl transpeptidase. Dans: Référence en BioLogie clinique. 2ème Edition. Paris: Elsevier Paris: 123-135.
- [95] Wémeau J.-L., métabolisme phosphocalcique In : Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, Elsevier Masson SAS , 2014
- [96] www.laboratoire-duquaivalliere.fr/notices%20analyses/GGT_MP2-43_FR_I.pdf
- [97] Xavier Parent, Rose-Marie Javier : Pièges et contraintes des dosages du calcium, des phosphates et du magnésium. Revue du rhumatisme monographies 79 (2012) 215–220.
- [98] Yapo A. E, Assayi M J, Aka B, et al. Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte présumé sain. Pharm. Afr. 1989 ; 44 : 13-21.
- [99] YAPO A. E., BONETTO R., NEBAVI-N'GUESSAN G. F., KONAN WAIDHET D., DIAFOUKA F., MONNET D, profil biochimique de référence normal de l'enfant ivoirien de 0 à 15ans.

ANNEXES

ANNEXE 1

Fiche d'enquête :

Numéro de la fiche :

Nom:

Prénom:

Age (en année) :

Sexe:

Résidence:

Profession :

Tension artérielle (cmhg) :

Poids (kg) :

Taille (cm) :

Consommation d'alcool :

- Non
- Oui quantité/jour

Consommation de tabac:

- Non
- Oui quantité/jour

Consommation de cola:

- Non
- Oui quantité/ jour

Prise de médicaments :

- Non
- Oui lesquels

Exercice musculaire intense:

- Non
- Oui

ANNEXE 2

Liste non exhaustive de facteurs de variations biologiques présentés sous forme de mots clés :

Activité physique	Géographie	Race
Age	Grossesse	Radiations
Agression	Groupe ethnique	Rapports sexuels
Alcool	Groupe sanguin	Régime alimentaire
Aliment	Hospitalisation	Régime amaigrissant
Altitude	Hypothermie	Régime végétarien
Allaitement	Hypoxie	Repas
Ambulatoire	Immobilisation au lit	Rythmes annuels
Apesanteur	Jeun(à)	Rythmes circadiens
Bruit	Jeûne	Rythmes hebdomadaires
Café	Lumière	Rythmes saisonniers
Catégorie	Massage musculaire	Sang artériel, capillaire
socioprofessionnelle	Masse	veineux
Chaleur	Médicaments	Sédentarité
Conditions de travail	Ménopause	Sexe
Conduite auto	Métaux lourds	Solvants
Cycle menstruel	Morphologie	Sommeil
Déficit en vitamine B6	Nutrition	Surface
Eau d'alimentation	Obésité	Tabac
Effort important	Ovulation	Taille
Electrochoc	Oxyde de carbone	Température extérieur
Entraînement	Pli cutané	moyenne
Environnement	Ponction	Température de l'habitat
Exercice musculaire	Position debout	Traitement des cheveux
Fièvre	Position couchée	Vitamines
Froid: exposition	Pression artérielle	Viande
Froid: exposition au froid	Profession palpation de	
intense	la prostate	
Fumeur	Puberté	
Garrot		
Génétique		

ANNEXE 3

Affections pouvant influencer l'établissement des valeurs de référence :

- Affections cardiovasculaires
- Affections hématologiques
- Affections neurologiques
- Affections rhumatismales
- Affections endocriniennes:
 - Diabète sucré
 - Troubles corticosurrénaux
 - Troubles médullosurrénaux
 - Troubles thyroïdiens
 - Troubles testiculaires
 - Troubles ovariens
- Drépanocytose
- Goutte
- Helminthiases
- Amibiase

RESUME

-BOUKERROUCHE Manel

- nina-53@live.fr

-HAMAIDIA Fatma Zohra

-Zora_algeria@hotmail.fr

Résumé

L'interprétation des résultats des analyses biochimiques en Algérie se fait par comparaison avec des valeurs de référence de populations européennes, qui ne reflètent pas forcément ceux des algériens, différentes études réalisées en France [66, 67,79] et en Côte d'Ivoire [93] renforcent ce concept. C'est ainsi que nous avons pensé à réaliser cette étude afin de pouvoir définir les normes des paramètres biochimiques parmi une population dans la wilaya de Blida et alentours.

Nous avons réalisé une étude prospective d'une série de cas sur un échantillon de 235 individus de nationalité algérienne, habitant la région de Blida et alentours et présumée sains au laboratoire de biochimie du CHU de Blida Frantz Fanon. Pour la réalisation de ce travail on a utilisé un automate Selectra Pro M et l'étude statistique a été faite par Excel 2013 et le logiciel Open Epi version 3.01. Les constituants ont été étudiés en fonction de sexe et de l'âge, tout en comparant avec des valeurs de références occidentales.

La comparaison de résultats obtenus entre l'homme et la femme aussi entre l'adulte et l'enfant obtenus ont révélé des différences significatives pour plusieurs paramètres étudiés.

En outre, les valeurs de référence qui ont été établies ont permis de montrer l'existence de différences significatives entre les valeurs de référence de ces paramètres chez le sujet algérien et celles des auteurs occidentaux, qui pourraient être liées à l'environnement et aux habitudes alimentaires.

Il ressort de cette étude que chaque laboratoire doit fournir ses propres valeurs de références qui varient avec la population d'une région déterminée.

Mots clés : biochimie - valeurs de référence - paramètres biochimiques

Abstrat

The interpretation of the results of biochemical analyzes in Algeria is done by comparing with reference values of European populations, which do not necessarily reflect those of Algerians, different studies carried out in France [66, 67, 79] and Côte d'Ivoire [93] reinforce this concept. This is how we thought of carrying out this study in order to be able to define the norms of the biochemical parameters among a population in the wilaya of Blida and surroundings.

We carried out a prospective study of a series of cases on a sample of 235 individuals of Algerian nationality, living in the area of Blida and surroundings and presumed healthy in the biochemistry laboratory of Blida Frantz Fanon University Hospital. To carry out this work, a Selectra Pro M controller was used and the statistical study was done by Excel 2013 and the Open Epi software version 3.01. The constituents were studied on the basis of sex and age, while comparing with Western reference values.

The comparison of the results obtained between the man and the woman also between the adult and the child obtained revealed significant differences for several parameters studied.

Moreover, the reference values that have been established have demonstrated the existence of significant differences between the reference values of these parameters in the Algerian subject and those of Western authors, which could be related to the environment and habits food.

From this study, each laboratory must provide its own reference values that vary with the population of the particular region.