

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de renseignement Supérieur  
Et de la recherche scientifique

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université de mouloud Mammeri  
Faculté de médecine  
TIZI OUZOU  
Département de pharmacie



جامعة مولود معمري  
كلية الطب  
تيزي وزو

N° d'ordre

X·ΘΛ:EX C://:Λ ·X CΛ·C·O

## Projet de fin d'études

Présenté et soutenu publiquement

Le : 25 / 06 / 2018

En vue d'obtention du diplôme de docteur en Pharmacie

### Étude sur les valeurs de référence biochimiques chez l'homme adulte de la population de Tizi-Ouzou

(Bilan rénal, acide urique, ionogramme, bilan phosphocalcique et  
mg, CK, LDH, Fer sérique, TP, albumine)

Réalisé par :

ALLALI Manal

BENHAMIDA Rania

Encadré par :

Dr MEHNI Mohamed El Hadi

Composition de jury :

Pr CHERIFI Mohamed El Hadi	Pr biochimie	Président de jury
Dr DAHMANI Dalila	MAHU biochimie	Examinatrice
Dr BELKAID Nawal	MAHU biochimie	Examinatrice
Mr CHIBAH Amar	MA biochimie	Invité
Dr LAMRI Mohamed Amine	MAHU biochimie	Invité

Année universitaire : 2017/2018

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mes très chers parents qui m'ont guidé durant les moments les plus pénibles de ce long chemin, ma mère qui a été à mes côtés et m'a soutenue durant toute ma vie, et mon père qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis, merci infiniment mes parents.*

*A mes chères sœurs.*

*A mes chers frères.*

*A toute ma famille.*

*A mes meilleures amies : Ouassila, Nouha, Fatima, Faiza, Meriem.*

*A toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de ce travail.*

*Manal*

## *Dédicace*

*Je remercie ALLAH « soubhanahou wa taalla » le tout puissant, le clément, et le miséricordieux qui m'a donné la vie et m'accorde la chance de faire ce mémoire.*

*Je dédie mon travail*

*A mes parents qui ont répondu à chacune de mes désirs selon leur volonté ; votre patience n'a pas eu de limites, Merci pour vos encouragements que dieu puisse vous apporter la santé et le bonheur.*

*A mes grandes mères que dieu vous protège.*

*A mes frères Abderrahime et Abdelhakim et ma sœur Selma, ce travail qui est aussi le vôtre est le prix de plusieurs années d'étude.*

*A ma chère cousine SARA*

*A mes tantes et mes oncles*

*A toutes mes amies que j'ai rencontrées au cours de toute la période de mes études, merci pour tous les moments que nous avons passé ensemble.*

*Rania*

## **REMERCIEMENT**

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu qui nous a donné toutes les forces pour finaliser ce travail.

Nous tenons à remercier notre promoteur **DR MEHNI MOHAMED EL HADI**, pour sa confiance manifeste, sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail qui ont largement contribué à son aboutissement.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions :

A Pr **CHERIFI MOHAMED EL HADI**, de nous faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

Ensuite, nous tenons à remercier **DR DAHMANI DALILA** : chef de services du laboratoire de biochimie du CHU NEDIR MOHAMED DE TIZI OUZOU, et **DR BELKAID NAWAL** pour leur accueil. En effet, on n'aurait jamais pu réaliser ce travail sans leur soutien. Merci encore d'avoir accepté d'examiner notre travail.

A Mr **CHIBAH AMAR**, d'avoir accepté de juger ce travail et de l'enrichir par vos propositions et remarques.

A Dr **LAMRI MOHAMED AMINE**, d'avoir accepté notre invitation et de nous faire l'honneur avec sa présence.

Nous adressons de sincères remerciements à nos collègues pour leurs aides, et à tous les hommes qui ont participé à cette étude.

Nous n'oublions pas toute l'équipe du laboratoire de biochimie où on a réalisé notre travail pour leur sympathie et leur écoute, les biologistes, les techniciens et les infirmières qu'ils nous ont beaucoup aidé.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Merci infiniment

## Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
INTRODUCTION GENERALE.....	01
OBJECTIFS.....	02
<b>PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>CHAPITRE I : ÉTABLISSEMENT ET VALIDATION DES INTERVALLES DE RÉFÉRENCE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE.....</b>	<b>03</b>
1. Généralités.....	03
1.1. Terminologie.....	04
1.2. L'importance des valeurs de référence.....	05
2. La réglementation et les recommandations.....	06
2.1. La norme ISO 15189.....	06
2.2. Recommandations des organismes internationaux.....	06
3. Procédure d'établissement de l'IR.....	07
3.1. La sélection des individus de références.....	07
3.2. La préparation des individus pour le prélèvement.....	10
3.3. Le traitement des spécimens biologiques après le prélèvement.....	14
3.4. L'analyse biochimique par des méthodes fiables.....	15
3.5. Analyse statistique des résultats obtenus.....	15
4. Transférabilité.....	17
4.1. Le transfert d'un intervalle préalablement déterminé.....	18
4.2. La validation d'un intervalle de référence préalablement publié.....	18
<b>CHAPITRE II : LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES EN ANALYSES BIOMEDICALES.....</b>	<b>20</b>
1. Paramètres du bilan rénal.....	20
1.1. L'urémie.....	20
1.2. La créatininémie.....	22

2. L'acide urique.....	24
3. L'ionogramme sanguin.....	25
3.1. La natrémie.....	25
3.2. La kaliémie.....	27
4. Paramètres du bilan phosphocalcique.....	30
4.1. Le calcium.....	30
4.2. Le phosphore.....	32
5. Le magnésium.....	34
6. Le fer sérique.....	36
7. LDH.....	38
8. La créatine kinase.....	41
9. La protéinémie.....	43
10. L'albuminémie.....	45

## **PARTIE II : PARTIE PRATIQUE**

### **CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES**

1. Cadre de l'étude.....	48
2. Type et période d'étude.....	48
3. Population de l'étude.....	48
3.1. Echantillonnage.....	48
3.2. Critères d'inclusion.....	48
3.3. Critères d'exclusion.....	49
4. Matériels expérimental.....	49
4.1. Matériels du prélèvement.....	49
4.2. Matériels d'analyse.....	50
4.3. Matériels biologiques.....	50
5. Méthodes d'étude.....	50
5.1. Etape préanalytique.....	50
5.2. Etape analytique .....	53
5.3. Analyse et interprétation des résultats.....	57

6. Ethique.....	58
-----------------	----

## **CHAPITRE II : RESULTATS**

1. Caractéristiques de notre population.....	59
2. Résultats des différents paramètres.....	61
2.1. Urée sanguine.....	61
2.2. Créatinine sanguine.....	64
2.3. Acide urique sanguin.....	67
2.4. Sodium sanguin.....	70
2.5. Potassium sanguin.....	73
2.6. Calcium sanguin.....	77
2.7. Magnésémie sanguin.....	79
2.8. Fer sérique.....	83
2.9. CK sanguine.....	86
2.10. LDH sanguine.....	89
2.11. Taux de protéine sanguine.....	94
2.12. Albumine sanguin.....	97
Discussion.....	102
Conclusion générale.....	107

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

## **Liste des abréviations**

ADH : Anti Diurétique Hormone.

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique.

ALAT : Alanine Amino Transférase.

ANP : Peptide Anti Natriurétique.

ASAT : Aspartate Amino Transférase.

ATC : Anticoagulant.

ATP : Adénine Tri Phosphate.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

BCG: Bromcresol green.

BUN : Blood Urea Nitrogen.

CHU : Centre Hospitalo- Universitaire.

CK : Créatine Kinase.

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute.

CPC : O-crésol phtaléine complexon.

CPK : Créatine Phosphokinase.

CPZ III : Chlorophosphonazo III.

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine.

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire.

DPE : Dénutrition Protéino-Energétique.

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique.

EN : Norme Européenne.

GGT : Gamma Glutamyl Transférase.

GLDH : Glutamate Déshydrogénase.

Hb : Hémoglobine.

HBA1c : Hémoglobine Glyquée.

IR : Intervalle de Référence.

ISO: International Organization for Standardization.

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry

IFCC-LM : International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.

IC : Intervalle de Confiance.

IDM : Infarctus De Myocarde.

Ig : Immunoglobuline.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

ISE : Ion-Selective Electrode

LABM : Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

NAD: Nicotinamide Adenine Dinucleotide.

NF : Norme Française.

PTH: Parathormone.

Q : Quantile.

IIQ : Intervalle Inter Quantile.

SIL : Système Informatique de Laboratoire.

SNC : Système Nerveux Central.

TP : Taux de Protéines.

UV : Ultra-Violet.

VEC : Volume Extra Cellulaire.

VR : Valeurs de Référence.

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : L'influence de l'âge sur une sélection de paramètres.....	09
<b>Tableau 02</b> : L'influence des anticoagulants sur une sélection de paramètres.....	12
<b>Tableau 03</b> : Fluctuations au cours de la journée (rythme journalier).....	13
<b>Tableau 04</b> : L'influence de la position du patient lors du prélèvement de l'échantillon.....	14
<b>Tableau 05</b> : Recommandation pour la centrifugation des tubes.....	14
<b>Tableau 06</b> : Intervalles de référence de l'urémie.....	21
<b>Tableau 07</b> : Principales variations de l'urée plasmatique.....	21
<b>Tableau 08</b> : Concentrations normales de la créatinine dans le sang.....	23
<b>Tableau 09</b> : Quelques facteurs modifiant la production de la créatinine.....	24
<b>Tableau 10</b> : Concentrations normales de l'acide urique dans le sang.....	25
<b>Tableau 11</b> : Principales variations de l'uricémie.....	25
<b>Tableau 12</b> : Principales variations de la natrémie.....	27
<b>Tableau 13</b> : Intervalle de référence de potassium sanguin.....	29
<b>Tableau 14</b> : Principales variations de la kaliémie.....	29
<b>Tableau 15</b> : Conditions pré-analytiques pour le dosage de calcium total et ionisé.....	31
<b>Tableau 16</b> : Intervalles de référence de la calcémie.....	32
<b>Tableau 17</b> : Intervalles de référence de la phosphorémie.....	33
<b>Tableau 18</b> : Principales variations de la phosphatémie.....	34
<b>Tableau 19</b> : Intervalles de référence de la magnésémie.....	35
<b>Tableau 20</b> : Principales variations de la Magnésémie.....	36
<b>Tableau 21</b> : Intervalles de référence du fer sérique.....	38
<b>Tableau 22</b> : Principales variations du fer sérique.....	38
<b>Tableau 23</b> : La localisation des iso enzymes dans l'organisme.....	39
<b>Tableau 24</b> : Intervalles de référence de la CK.....	42
<b>Tableau 25</b> : Précaution à prendre avant le dosage de protéines sérique.....	43
<b>Tableau 26</b> : principales variations de la protéinémie.....	44
<b>Tableau 27</b> : Intervalles de référence de l'albuminémie.....	46
<b>Tableau 28</b> : Principales variations de l'albuminémie.....	46

<b>Tableau 29</b> : Quelques spécifications de système COBAS intégra 400 plus.....	53
<b>Tableau 30</b> : Les spécifications techniques de COBAS 6000.....	54
<b>Tableau 31</b> : Méthode analytique de dosage des différents paramètres de l'étude sur COBAS.....	56
<b>Tableau 32</b> : Répartition de notre population selon l'âge.....	59
<b>Tableau 33</b> : Répartition de notre population selon le tour de taille.....	60
<b>Tableau 34</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour de l'urémie.....	61
<b>Tableau 35</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'urémie (test binomial).....	62
<b>Tableau 36</b> : Intervalle de référence de l'urémie en fonction des méthodes.....	63
<b>Tableau 37</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la créatininémie.....	65
<b>Tableau 38</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la créatininémie (test binomial).....	66
<b>Tableau 39</b> : Intervalle de référence de la créatininémie en fonction des méthodes.....	66
<b>Tableau 40</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour de l'uricémie.....	68
<b>Tableau 41</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'uricémie (test binomial).....	69
<b>Tableau 42</b> : Intervalle de référence de l'uricémie en fonction des méthodes.....	69
<b>Tableau 43</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la natrémie.....	71
<b>Tableau 44</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la natrémie (test binomial).....	72
<b>Tableau 45</b> : Intervalle de référence de la natrémie en fonction des méthodes.....	72
<b>Tableau 46</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la kaliémie.....	74
<b>Tableau 47</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la kaliémie (test binomial.....	75
<b>Tableau 48</b> : Intervalle de référence de la kaliémie en fonction des méthodes.....	76
<b>Tableau 49</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la calcémie.....	78
<b>Tableau 50</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la calcémie (test binomial).....	78
<b>Tableau 51</b> : Intervalle de référence de la calcémie en fonction des méthodes.....	79
<b>Tableau 52</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la magnésémie.....	80
<b>Tableau 53</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la magnésémie (test binomial).....	81
<b>Tableau 54</b> : Intervalle de référence de la magnésémie en fonction des méthodes.....	82
<b>Tableau 55</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour le fer sérique.....	83
<b>Tableau 56</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas du fer sérique (test binomial).....	84
<b>Tableau 57</b> : Intervalle de référence du fer sérique en fonction des méthodes.....	85

<b>Tableau 58</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la CK sanguine.....	87
<b>Tableau 59</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la CK sanguine (test binomial).....	88
<b>Tableau 60</b> : Intervalle de référence de la créatine kinase en fonction des méthodes.....	88
<b>Tableau 61</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour la LDH.....	90
<b>Tableau 62</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la LDH (test binomial).....	91
<b>Tableau 63</b> : Intervalle de référence de la LDH en fonction des méthodes.....	92
<b>Tableau 64</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour de la protéinémie.....	94
<b>Tableau 65</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la protéinémie (test binomial).....	95
<b>Tableau 66</b> : Intervalle de référence de la protéinémie en fonction des méthodes.....	96
<b>Tableau 67</b> : Statistiques Descriptives de notre échantillon pour de l'albuminémie.....	98
<b>Tableau 68</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'albuminémie (test binomial).....	99
<b>Tableau 69</b> : Intervalle de référence de l'albuminémie en fonction des méthodes.....	100
<b>Tableau 70</b> : Résumés des résultats obtenus.....	100
<b>Tableau 71</b> : Observation des modifications du paramètre en fonction de l'âge, tour de taille et le poids .....	101

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Filiation entre les différents termes recommandés définissant le concept de valeur de référence.....	04
<b>Figure 02</b> : Action de validation des intervalles de références prés existés.....	19
<b>Figure 03</b> : Catabolisme de la créatine.....	22
<b>Figure 04</b> : Les trois formes de calcium.....	30
<b>Figure 05</b> : Automate COBAS intégra 400+.....	54
<b>Figure 06</b> : L'automate COBAS 6000.....	55
<b>Figure 07</b> : Répartition de notre population selon l'origine.....	59
<b>Figure 08</b> : Répartition de notre population selon les tranches d'âge.....	60
<b>Figure 09</b> : Répartition de notre population selon le tour de taille.....	60
<b>Figure 10</b> : Répartition des valeurs de l'urémie de notre échantillon.....	61
<b>Figure 11</b> : Distribution des valeurs de l'urémie de notre échantillon.....	62
<b>Figure 12</b> : Intervalle de référence de l'urémie en fonction des méthodes.....	63
<b>Figure 13</b> : Evolution de l'urémie en fonction de l'âge.....	64
<b>Figure 14</b> : Evolution de l'urémie en fonction du tour de taille.....	64
<b>Figure 15</b> : Répartition des valeurs de la créatininémie de notre échantillon.....	65
<b>Figure 16</b> : Distribution des valeurs de la créatininémie de notre échantillon.....	65
<b>Figure 17</b> : Intervalle de référence de la créatininémie en fonction des méthodes.....	66
<b>Figure 18</b> : Evolution de la créatininémie en fonction de l'âge.....	67
<b>Figure 19</b> : Evolution de la créatininémie en fonction de la taille.....	67
<b>Figure 20</b> : Répartition des valeurs de l'uricémie de notre échantillon.....	68
<b>Figure 21</b> : Distribution des valeurs de l'uricémie de notre échantillon.....	68
<b>Figure 22</b> : Intervalle de référence de l'uricémie en fonction des méthodes.....	69
<b>Figure 23</b> : Evolution de l'uricémie en fonction du poids.....	70
<b>Figure 24</b> : Evolution de l'uricémie en fonction du tour de taille.....	70
<b>Figure 25</b> : Répartition des valeurs de la natrémie de notre échantillon.....	71
<b>Figure 26</b> : Distribution des valeurs de la natrémie de notre échantillon.....	71
<b>Figure 27</b> : Intervalle de référence de la natrémie en fonction des méthodes.....	72
<b>Figure 28</b> : Evolution de la natrémie en fonction de l'âge.....	73

<b>Figure 29</b> : Evolution de la natrémie en fonction du tour de taille.....	73
<b>Figure 30</b> : Répartition des valeurs de la kaliémie de notre échantillon.....	74
<b>Figure 31</b> : Distribution des valeurs de la kaliémie de notre échantillon.....	74
<b>Figure 32</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la kaliémie.....	75
<b>Figure 33</b> : Intervalle de référence de la kaliémie en fonction des méthodes.....	75
<b>Figure 34</b> : Situation des valeurs observées de la kaliémie par rapport à l'IR proposé par Cobas.....	76
<b>Figure 35</b> : Evolution de la kaliémie en fonction de l'âge.....	77
<b>Figure 36</b> : Répartition des valeurs de la calcémie de notre échantillon.....	77
<b>Figure 37</b> : Distribution des valeurs de la calcémie de notre échantillon.....	78
<b>Figure 38</b> : Intervalle de référence de la calcémie en fonction des méthodes.....	79
<b>Figure 39</b> : Répartition des valeurs de la magnésémie de notre échantillon.....	80
<b>Figure 40</b> : Distribution des valeurs de la magnésémie de notre échantillon.....	80
<b>Figure 41</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la magnésémie.....	81
<b>Figure 42</b> : Intervalle de référence de la magnésémie en fonction des méthodes.....	81
<b>Figure 43</b> : Situation des valeurs observées de la magnésémie par rapport à l'IR proposé par Cobas.....	82
<b>Figure 44</b> : Evolution de la magnésémie en fonction de l'âge.....	82
<b>Figure 45</b> : Répartition des valeurs du fer sérique de notre échantillon.....	83
<b>Figure 46</b> : Distribution des valeurs du fer sérique de notre échantillon.....	84
<b>Figure 47</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas du fer sérique.....	84
<b>Figure 48</b> : Intervalle de référence du fer sérique en fonction des méthodes.....	85
<b>Figure 49</b> : Evolution du fer sérique en fonction de l'âge.....	86
<b>Figure 50</b> : Evolution du fer sérique en fonction du poids.....	86
<b>Figure 51</b> : Répartition des valeurs de la CK sanguine de notre échantillon.....	87
<b>Figure 52</b> : Distribution des valeurs de la CK sanguine de notre échantillon.....	87
<b>Figure 53</b> : Intervalle de référence de la créatine kinase en fonction des méthodes.....	88
<b>Figure 54</b> : Evolution de la CK sanguine en fonction de l'âge.....	89
<b>Figure 55</b> : Evolution de la CK sanguine en fonction du tour de taille.....	89
<b>Figure 56</b> : Répartition des valeurs de la LDH notre échantillon.....	90

<b>Figure 57</b> : Distribution des valeurs de la LDH de notre échantillon.....	90
<b>Figure 58</b> : Etude de transfert de l'IR Cobas de la LDH.....	91
<b>Figure 59</b> : Intervalle de référence de la LDH en fonction des méthodes.....	92
<b>Figure 60</b> : Situation des valeurs observées de la LDH par rapport à l'IR proposé par Cobas.....	93
<b>Figure 61</b> : Evolution de LDH en fonction de l'âge.....	93
<b>Figure 62</b> : Evolution de LDH en fonction du tour de taille.....	93
<b>Figure 63</b> : Répartition des valeurs de la protéinémie de notre échantillon.....	94
<b>Figure 64</b> : Distribution des valeurs de la protéinémie de notre échantillon.....	95
<b>Figure 65</b> : Intervalle de référence de la protéinémie en fonction des méthodes.....	96
<b>Figure 66</b> : Evolution de la protéinémie en fonction de l'age.....	97
<b>Figure 67</b> : Evolution de la protéinémie en fonction du poids.....	97
<b>Figure 68</b> : Répartition des valeurs de l'albuminémie de notre échantillon.....	98
<b>Figure 69</b> : Distribution des valeurs de l'albuminémie de notre échantillon.....	98
<b>Figure 70</b> : Intervalle de référence de l'albuminémie en fonction des méthodes.....	99

# **INTRODUCTION**

## **GENERALE**

## INDRODUCTION GENERALE

---

La biologie médicale consiste souvent à doser des molécules contenues dans les liquides corporels, dont le but est d'apprécier un état pathologique en mesurant le degré de leurs modifications qualitative ou quantitative.

Les laboratoires de biologie médicale sont invités par la norme ISO 15189 pour répondre à un ensemble d'exigences en termes de management de la qualité qui est un élément indispensable pour la fiabilité des résultats. Parmi ces exigences, le laboratoire doit fournir sur le compte rendu, un intervalle de référence, validé ou établi.

La notion de valeur de référence a été élaborée en médecine humaine à partir de la fin des années mille neuf cent soixante. Une interprétation correcte des résultats produits par le laboratoire a plus de signification que si ces résultats peuvent être interprétés par comparaison avec une série de valeurs dite "de référence" obtenue à partir d'individus sélectionnés selon des critères bien définis (population de référence) sur la base d'études statistiques.

Cette interprétation nécessite le contrôle et la maîtrise de tous les facteurs de variations, en particulier les variations physiologiques comme l'âge ou le sexe des individus, il existe d'autres facteurs ethniques ou culturels comme les habitudes alimentaires et celles dues à l'environnement, ce qui explique que l'utilisation de valeurs de référence d'une population donnée par une autre population fait courir le risque de diagnostic clinique par excès ou par défaut.

C'est pourquoi, nous nous sommes proposés d'étudier des paramètres biochimiques d'intérêt médical chez l'homme adulte présumé sain de la région kabyle au niveau de laboratoire de biochimie de CHU NEDIR MOHAMED de TIZI OUZOU dont le but de vérifier le transfert des intervalles de référence du fournisseur pour notre population.

Aussi, notre étude évaluera l'IR de notre population ainsi que l'influence de l'âge, poids, et le tour de taille sur ces paramètres.

## **OBJECTIFS**

---

### **OBJECTIFS**

La vérification des IR de notre laboratoire utilisés sur les automates : Cobas 6000 et Cobas integra 400 + à partir de l'échantillon sélectionné.

Contribution à l'établissement des IR et l'influence de l'âge, poids, et le tour de taille sur 13 paramètres biochimiques utilisés en analyses médicales : urémie, créatininémie, uricémie, natrémie, kaliémie, calcémie, phosphorémie, magnésémie, fer sérique, créatine kinase, LDH, protéinémie et albuminémie, au niveau du CHU de TIZI OUZOU chez l'homme adulte présumé sain de la région kabyle.

# **CHAPITRE I**

**ÉTABLISSEMENT ET VALIDATION  
DES INTERVALLES DE RÉFÉRENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE**

**MÉDICALE**

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

## **1. Généralités**

Le concept de « valeur de référence » a progressivement éliminé les notions de valeurs normales et surtout les constantes biologiques qui sont peu précises, puisque ne correspondent pas à la réalité de la physiologie humaine.

Les valeurs de référence visent à rendre plus rigoureuse la présentation des résultats d'un laboratoire ou d'une technique et donc d'améliorer l'interprétation et la prise de la décision médicale en tenant compte des spécificités propres à la personne examinée [1 - 4].

La population tout-venant ne peut être considérée comme étant la population de référence, il est nécessaire de procéder une sélection sur un ensemble des critères anamnestiques, fonctionnels et cliniques. L'ensemble des sujets répondants aux critères de sélection est appelé population de référence, généralement constituée de personnes en bonne santé; à partir de cette population un échantillon représentatif est choisi de façon que la répartition des valeurs des constituants biologiques dans l'échantillon doit être voisine à celle de la population.

Les valeurs de référence sont exprimés sous forme d'un intervalle et non pas une valeur fixe en raison des différentes variabilités inter et intra-individuelles et même les systèmes analytiques, cet intervalle de référence est généralement constitué d'une limite supérieure et une limite inférieure [3, 5, 6, 7].

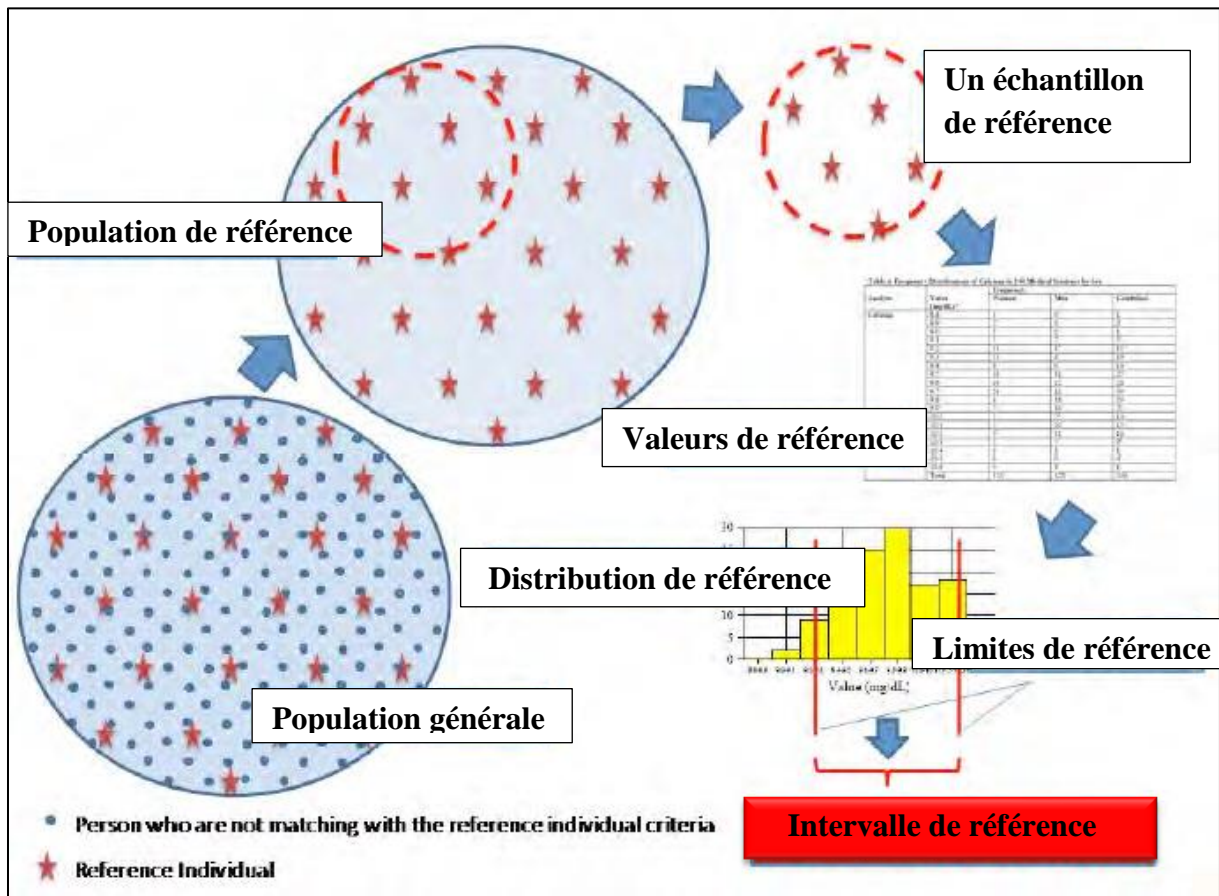


Figure 01 : Filiation entre les différents termes recommandés définissant le concept de valeur de référence [3].

### 1.1. Terminologie

- **Individu de la référence** : Une personne saine sélectionnée sur la base des critères bien définis.
- **Population de référence** : Groupe constitué par tous les individus de référence [2].
- **Valeur de référence** : Valeur obtenue par la mesure d'une quantité définie sur des individus en bonne santé, se trouvant dans des conditions soigneusement décrites permettant une interprétation en fonction des objectifs [3, 8].
- **Intervalle de référence** : Notion relativement abstraite (95% de population) et difficile à appréhender correspond à l'intervalle spécifié de la distribution des valeurs obtenues à partir d'une population des sujets sains [3, 6, 9].

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

- **Limites de référence** : Valeurs dérivées de la distribution de référence et utilisée dans un but descriptif ; elles sont l'image d'une population homogène [6].

- **Limite de décision médicale** : Seuil en dessous ou au-dessus duquel une action médicale est recommandée, utilisée pour poser un acte diagnostique ou thérapeutique, elle est liée au concept de l'efficacité de l'examen de laboratoire [2].

- **Valeur normale** : Valeur mesurée sur des individus non triés n'ayant pas modifié leurs conditions habituelles de vie [8].

- **Valeur observée** : Valeur d'un analyte, obtenue par observation ou mesure sur un sujet à tester, elle doit être comparée à des valeurs de référence [2].

## **1.2. L'importance des valeurs de références**

### **1.2.1. Intérêt médical lors de dépistage et de diagnostic**

-Vérification d'un état de santé chez un patient ;

-Détermination des risques avant qu'une pathologie ne soit installée ;

-La découverte précoce des maladies exemple : diabète, atteinte hépatique et rénale...etc.

-Confirmation d'un diagnostic médical ;

### **1.2.2. Intérêt médical lors du suivi**

Elles permettent de :

-Evaluer une pathologie chez un patient ;

-Vérifier que l'on traite correctement la maladie ;

-Retarder, voir éviter l'évolution vers des complications ;

-La prise en charge des complications le plutôt possible ;

### **1.2.3. Intérêt épidémiologique**

-Mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population ;

-Privilégier une approche de la variabilité interindividuelle des sujets en bonne santé [8, 10, 11].

## **2. La réglementation et les recommandations**

### **2.1. La norme ISO 15189**

#### **2.1.1. Définition**

La norme NFEN ISO 15189 est destinée aux laboratoires de biologie médicale (LBM) qui veulent mettre en place un système de management de qualité ; elle leur permet d'améliorer leur organisation, d'apporter la preuve de leur compétence technique et d'assurer la fiabilité de leurs résultats [12].

#### **2.1.2. Quelques exigences concernant les valeurs de référence :**

- « Le laboratoire doit définir les intervalles de référence biologique ou les valeurs de décision clinique, documenter la base des intervalles de référence ou valeurs de décision et communiquer ces informations aux utilisateurs »
- « Si le laboratoire modifie une procédure analytique ou pré analytique, il doit revoir les intervalles de référence et les valeurs de décision clinique associés, selon les cas » [2].

## **2.2. Recommandations des organismes internationaux**

### **2.2.1. Pour la détermination des valeurs de référence**

La fédération internationale de chimie clinique (IFCC) a été proactive dans l'établissement de recommandations pour clarifier la véritable signification du terme IR ; pour sélectionner la population de référence appropriée et analyser statistiquement les données.

La ligne directrice C28-A3 publiée par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) et l'IFCC est toujours la source de référence la plus largement utilisée dans ce domaine [13].

### **2.2.2. Pour le Transfer des intervalles de référence**

Les difficultés rencontrées dans l'utilisation de la procédure de base ont été reconnues par les experts de l'IFCC et du CLSI qui ont indiqué que «les laboratoires individuels devraient s'attacher en priorité à vérifier des intervalles de référence déterminés ailleurs » [11].

### **3. Procédure d'Etablissement de l'IR**

Les valeurs de référence ne peuvent être utilisées à des fins d'interprétation que si toutes les étapes de leur production sont soigneusement décrites et connues [8].

Le protocole de base comporte une série d'étapes successives parfaitement décrites dans les documents publiés: (IFCC-LM et du CLSI), le laboratoire utilise ce protocole pour déterminer l'intervalle de référence et ses limites s'il n'existe pas de données fiables de la littérature pour une nouvelle méthode, si les données existent, les intervalles seront validés. Le résumé du protocole de base est le suivant:

- Etablir la liste des facteurs de variations biologiques et analytiques ;
- Fixer avec précision les critères d'inclusion et d'exclusion dans un questionnaire adapté;
- Obtenir le consentement et la signature des individus sélectionnés ;
- Ranger les individus de référence selon des données du questionnaire;
- Ne pas admettre les personnes qui présentent les critères d'exclusion;
- Déterminer le nombre adéquat d'individus de référence (>120);
- Collecter les échantillons à partir des individus sélectionnés selon les procédures habituellement utilisées pour les patients de laboratoire;
- Recueillir et traiter les échantillons ;
- Récupérer les valeurs de référence ;
- Etablir un histogramme pour évaluer la distribution des données, et constater de possible erreurs et/ou valeurs aberrantes;
- Analyser les valeurs de référence : sélectionner une méthode statistique puis calculer les limites et l'intervalle de référence;
- Enregistrer toutes les étapes et les procédures suivies [3, 9].

#### **3.1. La sélection des individus de référence**

# **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

Avant la sélection, il faut d'abord définir la population de référence ; c'est à dire une population homogène dans laquelle les variations d'un seul paramètre seront étudiées.

Cette population est constituée par un ensemble des individus sains, l'état de bonne santé est particulièrement complexe à établir ; en tenant compte tous les facteurs de variations biologiques et pathologiques et par suite déduire les critères d'inclusion et d'exclusion.

Les valeurs de référence ne peut être adaptées systématiquement d'un pays à l'autre car les populations concernées ont des caractéristiques nutritionnelles ; socio-économiques et environnementales qui distinguent les unes des autres [3, 7, 14].

Suivant les différentes possibilités à la disposition des biologistes, les valeurs de référence pourront être obtenues par tri a posteriori des valeurs d'une population importante ou par mesure directe des constituants biologiques sur une petite population bien triée a priori ; il est nécessaire de suivre dans les deux cas un protocole bien défini [5, 8].

## **3.1.1. Les types de la sélection**

### **a. La sélection à posteriori**

- Population importante (généralement 1000 sujets) ;
- Préparer les sujets pour le prélèvement, et à leur faire remplir le questionnaire ;
- Effectuer le prélèvement qu'est traité et en suite analysé ;
- A partir des résultats obtenus, sélectionner un échantillon de référence qui réponde aux critères d'inclusion et d'exclusion ;
- Après le traitement statistique des résultats, établir les VR.

### **b. La sélection à priori**

- Echantillon limité de la population (généralement entre 50 à 150 sujets) ;
- Fixer d'emblée les critères de sélection avant d'effectuer le prélèvement ;
- Après préparation des sujets choisis, le prélèvement est réalisé ;
- Le spécimen biologique est traité et analysé ;

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

-Traiter statistiquement les résultats et déterminer les VR.

S'il est difficile de recueillir des échantillons des personnes en bonne santé, on utilise les informations contenues dans une base de données d'un laboratoire, ces données provenant d'individus sains [3, 15, 16, 17].

### **3.1.2. Le rôle des variations biologiques sur l'établissement des valeurs de référence**

Il n'est pas dans le monde vivant deux individus rigoureusement identiques ; ce phénomène appelé la variation biologique. Ceci peut influencer la production des valeurs de référence ; en effet les différents variables mesurées en biologie varient en fonction des individus.

Les facteurs d'influence liés à l'individu peuvent varier d'un individu à l'autre et rester inchangé durant toute une vie pour un individu donné ; ils peuvent aussi être changés à court ou à long terme ; du jour au lendemain voir même au cours d'une journée.

Parmi les facteurs d'influence les plus importants sont la génétique, la taille et le poids [18].

### **3.1.3. Les principaux critères**

Tous les protocoles de recherche biomédicale définissent le profil des personnes pouvant participées à l'étude ; ils utilisent pour cela des «critères d'inclusion» et des «critères d'exclusion» ; ceux-ci sont le gage de sécurité des participants et de la cohérence des résultats qui pourront par la suite être applicables à une population plus large des patients.

#### **3.1.3.1. Les critères d'inclusion**

Sont des critères positifs dérivant les caractéristiques que doivent présentées les sujets pour être inclus dans l'étude ; et ils visent à dire les individus de référence en différentes sous classe homogène.

Les principaux critères d'inclusion sont le sexe et l'âge qui peuvent influencer sur certains paramètres présentés par le tableau suivant :

Tableau 01: L'influence de l'âge sur une sélection de paramètres [19].

<b>Diminue avec l'âge</b>	<b>Augmente avec l'âge</b>
Albumine	Cholestérol
Calcium	Ferritine
Clairance de la créatinine	Glucose

### **3.1.3.2. Les critères d'exclusion**

Sont des critères négatifs, c'est à dire qu'ils décrivent les caractéristiques que ne doivent pas présenter les sujets pour être inclus dans l'étude, il visent à sélectionner des groupes d'individus en bonne santé proprement dit en éliminant les individus malades ou à risque.

Les principaux critères d'exclusions sont :

- La présence d'une maladie aigue ou chronique ;
- Tabagisme et/ou alcoolisme;
- Prise des médicaments [17, 20, 21].

### **3.2. La préparation des individus pour le prélèvement**

Les erreurs faites au cours de la phase prè-analytique peuvent avoir un impact sur les résultats d'analyses finaux ou être à l'origine des valeurs biologiques incohérentes, voir même dans certaines circonstances de diagnostics erronées [19].

#### **3.2.1. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement**

A côté des problèmes posés par la désinfection cutanée (exemple : la nature de produit désinfectant selon le dosage à faire, etc.) trois ordres de considérations sont à retenir en fonction de l'origine du spécimen, de la nature de l'échantillon, et des caractéristiques du matériel de prélèvement (annexe 01) [22].

##### **3.2.1.1. L'origine du spécimen**

Il se résume à trois possibilités :

- La ponction artérielle utilisée pour certains types de prélèvement tel que le dosage des gaz du sang ;
- La ponction veineuse, en général au pli du coude ;
- Le prélèvement capillaire, effectué chez les petits enfants ;

Parmi ces trois possibilités, La ponction veineuse reste la plus utilisée [22].

### **3.2.1.2. La nature de l'échantillon**

En dehors des indications précises de recueil de sang total, le choix de la nature du spécimen est dans l'alternative sérum-plasma.

**a. Prélèvement sur tube sec :** Il permet l'obtention de sérum, qu'est utilisé dans plusieurs disciplines (chimie, immunochimie, sérologie.....), le sérum a l'avantage d'être limpide, stable à la conservation, bonne compatible avec les appareils automatiques.

**b. Prélèvement sur tube avec un anticoagulant :** Il permet l'obtention d'un plasma (citraté, hépariné, EDTA.....selon le type de l'anticoagulant utilisé) ; Le plasma a l'avantage d'être immédiatement disponible, le problème principal en matière de plasma étant le choix et le dosage de l'anticoagulant.

Un effort de normalisation s'impose donc dans le choix de l'anticoagulant: il faudra définir les constituants pour lesquels le spécimen doit être prélevé de façon absolument restrictive sur un anticoagulant donné, à cause des interférences qui peuvent se présenter (Tableau 2).

Au niveau du choix, le mieux serait d'opter pour un spécimen permettant la détermination du plus grand nombre des paramètres biologiques possibles et le sérum sied à cela [14, 23].

Pour maîtriser la qualité des résultats dans certains cas exceptionnel, on pourra choisir un dispositif moins performant lorsqu'il n'existe pas de solution alternative : ce point devra être argumenté après réalisation d'une étude bénéfice/risque et après discussion en groupe d'encadrement des examens de biologie délocalisés.

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

Tableau 02 : L'influence des anticoagulants sur une sélection de paramètres [19].

<b>Paramètre</b>	<b>Anticoagulant interférant</b>
Albumine	Héparine
Kinase de créatine	Citrate, fluorure, oxalate
LDH	Fluorure, oxalate
Urée	Fluorure
Créatinine	Citrate, EDTA, fluorure
Acide urique	EDTA, citrate, fluorure
sodium	Citrate, EDTA, oxalate
Potassium	Oxalate
Phosphate	Citrate
Calcium	Citrate, EDTA, oxalate
FER	Citrate, EDTA, héparine, oxalate
Glucose	Citrate, oxalate
Cholestérol	Citrate, fluorure
GOT (ASAT)	Oxalate
GPT (ALAT)	Oxalate

### **3.2.1.3. Caractéristique de matériel de prélèvement**

#### **a. Le choix de type de matériel**

L'utilisation d'un matériel à usage unique pour éviter les erreurs liées à la contamination qui peut altérer les résultats d'analyse [19].

#### **b. Le choix de la nature du matériel**

Deux matériaux sont utilisés pour la fabrication des tubes ; le verre et diverses matières plastiques (résine époxy, chlorure de polyvinyle, polyéthylène, polypropylène). Le principal inconvénient dans l'utilisation des tubes en matière plastique est la mauvaise rétraction du caillot, le verre quant à lui comporte des risques de contamination ( $Ca^{2+}$ ,  $Na^{+}$ ), mais il a l'avantage d'être stérilisable [14].

#### **c. Ordre de remplissage des tubes**

L'ordre de remplissage des tubes permet d'éviter des interférences par transfert des additifs entre les tubes via l'aiguille ou le bouchon.

Remplir les tubes selon l'ordre préconisé : Tube sec ; citrate de sodium ; héparinate de sodium ; EDTA ; Fluorure [24].

### 3.2.2. Les recommandations de base

#### a. Le jeûne

-Le jeûne assure une meilleure qualité des sérums et des plasmas ;

-Durant le jeûne, il est possible de boire un verre d'eau la veille et il est recommandé de prendre un repas léger la veille au soir ;

-L'état de jeûne est un des éléments permettant la bonne exécution technique des analyses et une interprétation pertinente des résultats [24].

#### b. L'heure de prélèvement

L'influence des fluctuations dues au rythme journalier peut être minimisée si le prélèvement sanguin est effectué entre 7 h et 10 h du matin. Le prélèvement d'échantillons à toute autre heure de la journée peut engendrer des résultats inexploitable [19, 14].

Tableau 03 : Fluctuations au cours de la journée (rythme journalier) [19].

<b>Fluctuations maximales au cours de la journée en %</b>	
<b>Maximum le matin</b>	
Bilirubine	20 %
Cortisol	50 %
<b>Maximum à midi</b>	
Fer	100 %
Potassium	15 %
<b>Maximum le soir</b>	
Créatinine	100 %
Acide urique	50 %

#### c. L'activité physique

Un échantillon de sang ne doit jamais être prélevé après un effort physique car sous l'effet de cet effort l'eau et les petites molécules sortent des vaisseaux sanguins et passent dans l'espace extravasculaire. Par conséquent, la concentration des structures de haut poids moléculaire comme les protéines ou les substances liées à la protéine augmente dans les vaisseaux ; donc il est conseillé d'éviter toute activité physique puissante dans les 3 jours qui précèdent le prélèvement sanguin.

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

**d. Le repos**

Tout patient doit se reposer environ 5 minutes avant le prélèvement sanguin.

**e. La position de prélèvement**

Le prélèvement se fait au pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré. Il est important d'effectuer les prélèvements sanguins dans la même position afin d'obtenir des résultats comparables (tableau 4) [8, 19].

Tableau 04 : L'influence de la position du patient lors du prélèvement de l'échantillon [19].

<b>Augmentation lors du passage de la position allongée à la position assise</b>	<b>Paramètres</b>
Jusqu'à 10 %	Calcium total, Albumine, Protéine totale
Entre 10 et 20 %	Hématocrite, Apo lipoprotéine
Plus de 50 %	Adrénaline, Rénine, Noradrénaline

**3.3. Le traitement des spécimens biologiques après le prélèvement**

Le sang total prélevé sur des tubes secs et héparinés passe par les étapes suivantes :

**3.3.1. Homogénéisation du sang et des additifs contenus dans les tubes**

La quasi-totalité des tubes à échantillon contient des additifs même le tube sérum considéré comme « vide » contient des additifs pour accélérer la coagulation du sang ;

Le sang prélevé doit être soigneusement et lentement mélangé immédiatement après le prélèvement de manière permettant à l'additif de se dissoudre.

**3.3.2. Centrifugation**

Le sang total doit être centrifugé dans les trente minutes après le prélèvement; à une vitesse recommandée [8, 14].

Tableau 05 : Recommandation pour la centrifugation des tubes [19].

Nature du tube	Vitesse de centrifugation	Durée
Tube sec	1800 à 2200 g	10 à 15 minutes
Tube héparine	1800 à 2200 g	10 à 15 minutes

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

Les spécimens hémolysés doivent être systématiquement éliminés ; cette hémolyse est due à certaines conditions parmi lesquelles on a :

- Un garrot trop serré ;
- Aiguilles d'un diamètre trop petit ;
- Agitation de l'échantillon au lieu de mélanger doucement ;
- Séparation des cellules du sérum ou plasma après plus de 2 heures ;
- Centrifugation trop longue ou trop forte ;
- Exposition à des températures trop élevées ou trop basses ;
- Congélation de sang total [7, 19].

### **3.3.3. Traitement du sérum ou plasma recueilli**

Deux cas peuvent se présenter : soit traitement immédiate de l'échantillon, soit conservation à court ou long terme jusqu'au dosage [23].

### **3.4. L'analyse biochimique par des méthodes fiables**

Afin d'assurer l'exactitude des résultats, il est indispensable qu'une méthode d'analyse quantitative soit juste et fidèle et cela en fonction de sa sensibilité, sa spécificité, sa limite de détection, son exactitude et sa précision et que la grandeur mesurée soit convenablement définie.

Le laboratoire d'analyses de biologie médicale (LABM) peut indiquer, avec les résultats quantitatifs des analyses, les performances analytiques de la méthode. La norme NF EN ISO 15189 « Laboratoires d'analyses de biologie médicale - Exigences particulières concernant la qualité et la compétence » spécifie : « Le laboratoire doit déterminer l'incertitude des résultats, dans les cas où cela est pertinent et possible... » [25 - 27].

### **3.5. Analyse statistique des résultats obtenus**

L'analyse statistique des résultats est effectuée à l'aide d'un logiciel d'analyse statistique; le choix des méthodes statistiques dans la détermination de l'intervalle de référence est conditionné par le type et le volume de la distribution des valeurs de référence obtenues.

### **3.5.1. Les méthodes statistiques couramment utilisées**

#### **3.5.1.1. Méthode paramétrique gaussienne**

Elle est utilisée lorsque la distribution des valeurs suit la loi normale, caractérisée par sa forme cloche (gaussienne) et déterminée entièrement par deux paramètres que sont : la moyenne ( $m$ ) et l'écart-type ( $S$ ).

L'intervalle de référence est exprimé par  $m \pm 1,96$  au risque  $\alpha=5\%$  avec  $X_i$  : les valeurs observées.

#### **3.5.1.2. Méthode non paramétrique des quantiles**

Elle est appliquée lorsque la distribution ne suit aucune loi mathématique, elle impose un nombre minimum des sujets égal à 40 voire 120; en effet dans tous cas où les effectifs sont faibles il est nécessaire de faire appel à des calculs plus ou moins complexes; elle exige une sélection soigneuse des valeurs obtenues par ordre croissante et élimine 2,5% des valeurs basse et 2,5% des valeurs hautes, et les valeurs qui restent constituent l'intervalle de référence qui contient 95% des valeurs encadrées par la plus petite et la plus grande valeur de référence résiduelle ayant échappées à l'élimination .

#### **3.5.1.3. Méthode robuste**

Elle n'exige pas une distribution gaussienne, ni un effectif  $>120$ . C'est une méthode récemment introduite dans le dernier document de la CLSI, elle mesure la position et la dispersion au lieu de la moyenne et de l'écart-type.

Il existe d'autres méthodes statistiques décrites dans la littérature (méthodes paramétriques traditionnelles, technique de boot-strap etc.), mais elles nécessitent le concours de statisticiens expérimentés [3, 8, 9, 11, 14].

### **3.5.2. Mise en évidence et élimination des valeurs aberrantes**

Il convient de bien se rappeler que l'estimation des limites de référence suppose que l'ensemble des valeurs de référence mesurées représentent un ensemble homogène.

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE    CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

Deux cas de figure peuvent se présenter : soit ces valeurs se trouvent à l'intérieur de la distribution (erreur analytique) donc quasiment indétectables, ou bien elles sont situées à l'extérieur et sont de ce fait facilement repérables.

La première étape est une inspection visuelle de la distribution : elle permet de mesurer l'importance du phénomène.

Dans un second temps; on emploie une méthode statistique dont plusieurs sont couramment utilisées. La plus populaire est la méthode de Dixon: la plus petite (ou la plus grande) valeur observée peut être considérée comme aberrante si la différence (D) entre les deux plus petites (ou les plus grandes) est égale ou supérieure au tiers de l'étendue (R) de l'ensemble des valeurs, dans ce cas la valeur extrême doit être éliminée. Ensuite on recommence avec les deux valeurs extrêmes jusqu'à ce que le critère d'acceptation soit satisfait.

Une autre méthode a été proposée par Tukey : elle suppose que la distribution soit gaussienne. Cela conduit à procéder la plupart du temps à une transformation préalable. On prend en considération seulement les valeurs de l'intervalle regroupant 50 % des valeurs centrales de l'intervalle de référence. Pour ce faire on calcule les centiles 25 et 75 %, dénommés Q1 et Q3, on calculera l'intervalle Q3-Q1, appelé intervalle inter quantile (IIQ). Les nouvelles bornes sont calculées comme suit : la borne basse sera égale à  $Q1 - 1,5 \times IIQ$  et la borne haute à  $Q3 + 1,5 \times IIQ$ . Tous les points inférieurs à la borne basse ou supérieurs à la borne haute seront considérés comme des valeurs aberrantes.

Pour conclure ce point, si la sélection des individus de référence est faite correctement et si le processus analytique est bien contrôlé, il ne doit pas y avoir de valeurs aberrantes. Si leur nombre est trop élevé, la révision des critères d'exclusion et de partition s'impose [3, 9, 28].

### **4. Transférabilité**

A l'heure actuelle, il n'existe pas de méthode simple et universelle pour la détermination de l'intervalle de référence.

Le transfert des données produites par d'autres laboratoires associé à un processus de validation simple pourrait ainsi être d'une grande utilité. En revanche, il convient de respecter certaines conditions pour que le processus de transfert soit acceptable, notamment que les

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

processus de sélection de la population et de mesure (pré analytique et analytique) soient similaires [3, 15, 29, 30].

**4.1. Le transfert d'un intervalle préalablement déterminé**, en se fondant sur une comparaison classique des techniques de mesure; cela n'est applicable que lorsque la démographie de la population du laboratoire « receveur » est similaire à celle du laboratoire « donneur », Ces contraintes sont déjà couramment prises en compte par les laboratoires, notamment lors d'un changement de technique et/ou d'équipement.

-S'il n'existe pas de différence systématique entre les deux méthodes :

L'intervalle de référence de la méthode antérieure peut être utilisé pour la nouvelle méthode.

-S'il existe une différence systématique caractérisée entre les deux méthodes :

Les limites de référence pour la nouvelle méthode peuvent être recalculées en utilisant l'équation de la droite de régression (pente, ordonnée à l'origine, incertitude) et le coefficient de corrélation.

La comparaison de systèmes analytiques suppose que :

- Le protocole de comparaison des méthodes est suivi de manière stricte, notamment la répartition uniforme des valeurs sur toute l'étendue du domaine de mesure, au risque de conduire à des calculs statistiques erronés ;
- Si l'ordonnée à l'origine est trop importante, le transfert direct n'est pas recommandé ;
- La régression linéaire n'est pas toujours la meilleure méthode pour comparer deux groupes de valeurs. Par exemple, si l'étendue des valeurs est trop restreinte, l'évaluation du biais entre les moyennes des deux méthodes est certainement mieux adaptée pour recalculer les limites de référence de la nouvelle méthode [3, 15].

### **4.2. La validation d'un intervalle de référence**

Dans ce cas, la traçabilité de l'intervalle de référence dépasse donc le cadre strict d'une comparaison de systèmes analytiques, elle devient une question de comparaison de populations de référence.

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE CHAPITRE I : ETABLISSEMENT ET  
VALIDATION DES INTERVALLES DE REFERENCE  
AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE**

---

La validation d'IR établi par un laboratoire «donneur » vers un laboratoire « receveur » en testant uniquement une série de 20 individus de référence selon le schéma ci-dessous [3,11, 29] :

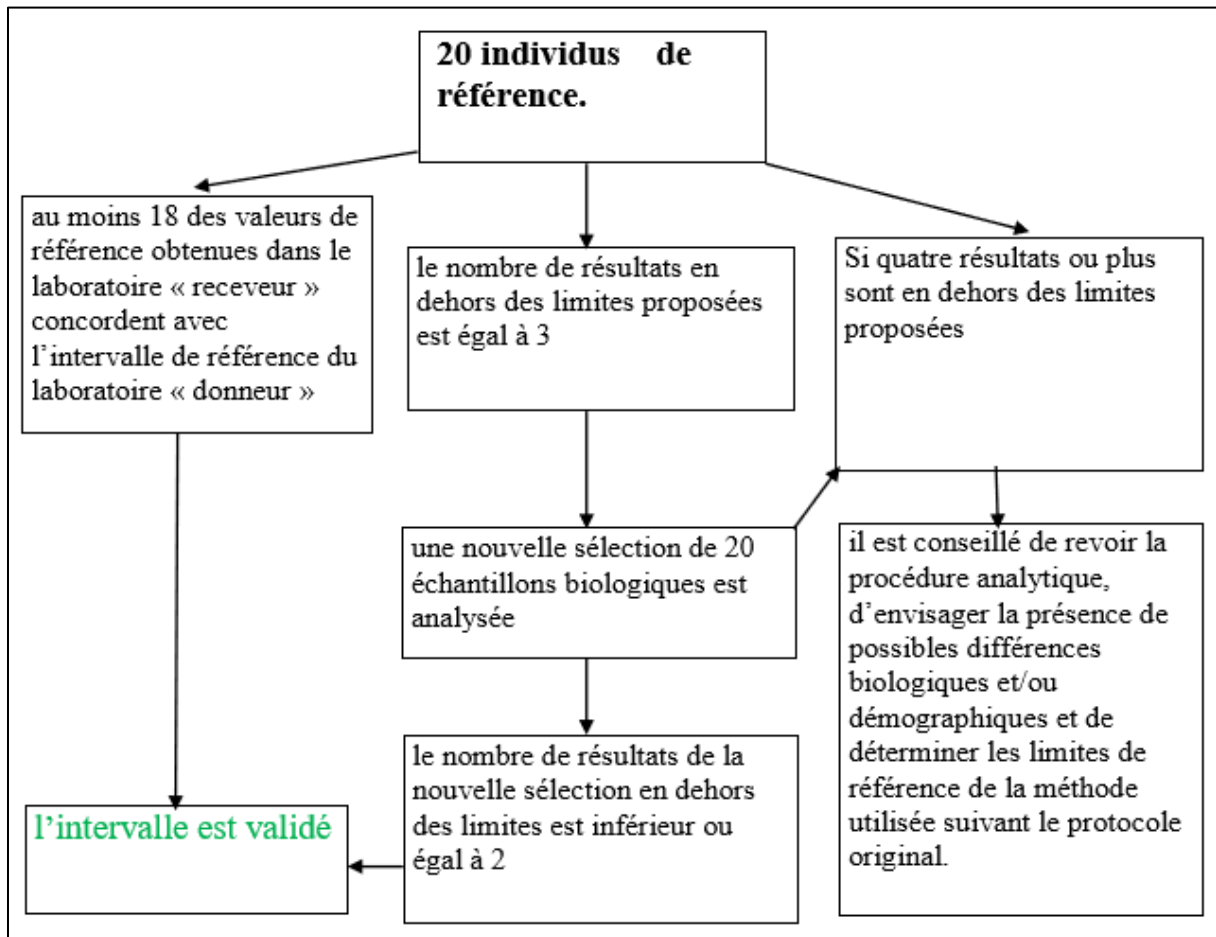


Figure 02 : Action de validation des intervalles de référence prés existés.

# **CHAPITRE II**

## **LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES EN ANALYSES BIOMEDICALES**

## **1. Paramètres du bilan rénal**

### **1.1. L'urémie**

#### **1.1.1. Définition**

L'urémie constitue la fraction la plus importante de l'azote non protéique dans le sang. L'urée représente la principale forme d'élimination des déchets azotés provenant du catabolisme des protéines chez l'homme, elle est produite par le foie : il s'agit de l'uréogénèse, elle est complètement filtrée par le glomérule et réabsorbée partiellement au niveau tubulaire de façon inversement proportionnelle au débit urinaire, sa détermination est associée le plus souvent au dosage de la créatininémie. C'est une substance très stable, soluble dans l'eau [8, 31, 32, 33].

#### **1.1.2. Intérêt de dosage**

L'urée est un paramètre utilisé dans le cadre de l'exploration rénale ; néanmoins, elle ne devrait plus faire partie du bilan réalisé pour dépister une insuffisance rénale car elle est trop peu sensible et trop peu spécifique.

En revanche, une fois l'insuffisance rénale dépistée, son origine fonctionnelle (non liée au rein) ou organique (liée au parenchyme rénal) est renseignée par le rapport urée/créatinine et justifie son dosage en deuxième intention [8, 34].

#### **1.1.3. Etapes pré analytiques**

- Jeune 8H car l'urémie augmente en post prandiale.
- Comme anticoagulants, il est conseillé d'utiliser de l'héparine. Ne jamais utiliser de sels d'ammonium ou de fluorure (risque d'interférence pour les méthodes de dosage à l'uréase) ;
- L'urée est stable: 1 jour à température ambiante, 2-8°C pendant 5 jours, et 6 mois à -20 °C.
- Eviter de faire le sport avant le prélèvement car il entraîne une lyse cellulaire et donc dosage faussé [33].

#### **1.1.4. Méthodes de dosage**

- **Méthodes à l'uréase** : Les méthodes à l'uréase demandent de grandes précautions d'utilisation, la concentration en uréase doit toujours être suffisante pour permettre la transformation complète de l'urée. Toute altération de l'enzyme peut conduire à des erreurs.

- **Méthode colorimétrique de Berthelot** : Elle ne nécessite que quelques microlitres de sérum et peut être développée même en présence de grandes quantités d'hémoglobine et de bilirubine.

- **Méthode enzymatique à Uréase-GLDH** : Cette méthode est très utilisée.

- **Méthodes à la diacétylmonoxime** : La technique est utilisable sur sang total après déprotéinisation ou directement sur plasma ou sérum. La spécificité est satisfaisante en dehors de quelques interférences médicamenteuses (uréides monosubstitués) [8].

### 1.1.5. Intervalles de référence :

Tableau 06 : Intervalles de référence de l'urémie [33].

Catégorie d'âge	mmol/l	g/l
Homme	3 - 7,5	0.18 - 0.45
Femme	2,5 - 7	0.15 - 0.42
Enfant	2,5 - 6,6	0,15 - 0,4
Personne âgée	3,3 - 8.33	0.2 - 0.5

### 1.1.6. Variation physiopathologique de l'urée sanguine :

Le taux d'urée ne dépend pas seulement de fonctionnement rénal mais il est influencé par d'autres facteurs.

Tableau 07 : Principales variations de l'urée plasmatique [31, 34, 35].

Urémie augmentée	Urémie diminuée
Augmentation de la production d'urée : hyper catabolisme azoté (brulures, infections fièvre, corticoïdes), régime riche en protéine, hémorragies digestives.	Diminution de la production d'urée : régime pauvre en protéine, insuffisance hépatique (cirrhose, alcoolisme, hépatite,..)
Augmentation de la réabsorption tubulaire : déshydratation, diurétique, insuffisance cardiaque.	Diminution de la réabsorption : hyper hydratation
Hyperazotémie familiale.	Pertes digestive : vomissement, diarrhée.

## 1.2. La créatininémie

### 1.2.1. Définition

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine du muscle squelettique qui est synthétisée au niveau du foie et du rein. Elle est essentiellement éliminée par voie rénale par filtration glomérulaire mais aussi par sécrétion tubulaire (très faible). Elle n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire ce qui en fait un bon témoin de la fonction glomérulaire [34 - 36].

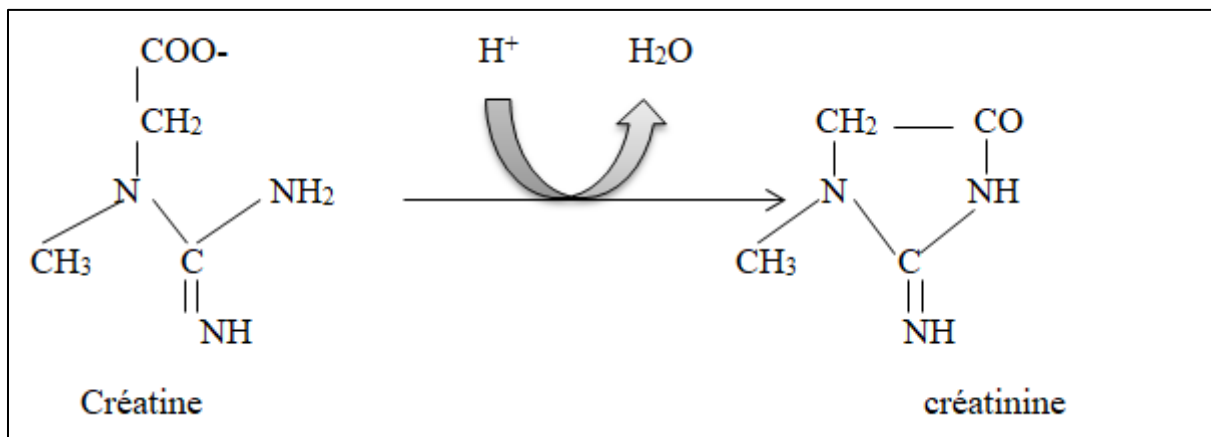


Figure 03 : Catabolisme de la créatine [37].

La clairance de la créatinine se définit comme étant le volume de plasma en ml entièrement épuré par cette substance en une minute [38].

### 1.2.2. Intérêt de dosage

La créatinine sérique est utilisée comme marqueur biochimique de la fonction glomérulaire : le plus simple et le plus fiable, puisque sa valeur est utilisée dans le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé, qui détermine le protocole thérapeutique à mettre en place pour le patient.

L'analyse de la créatinine sérique est obligatoire pour les sujets qui présentent :

- Des antécédents de diabète;
- Des antécédents de problèmes cardiaques, notamment une coronaropathie, de l'hypertension, une valvulopathie ou une maladie congénitale;
- Des antécédents des maladies du rein ou de la vessie [34, 39].

### **1.2.3. Etapes pré-analytiques**

-S'effectue à partir d'un prélèvement de sang veineux avec ou sans anticoagulant prélevé sur tube sec ou sur tube hépariné ;

-Le prélèvement se fait le matin, à jeun ;

-Eviter la consommation de viande 24h avant [40].

### **1.2.4. Méthode de dosage**

Les méthodes peuvent être regroupées en trois groupes :

- **Méthodes cinétiques colorimétriques basées sur la réaction de jaffé** : Elles sont les plus utilisées, le principale inconvénient de ces méthodes est son manque de spécificité (risque d'interférence avec les protéines, glucose, acide ascorbique, bilirubine...).
- **Méthodes enzymatiques** : Elles sont les plus performantes, et ont l'avantage d'être directement lié aux méthodes de référence.
- **Méthodes chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse** : Sont les méthodes de référence mais elles ne sont pas très utilisées à cause de leur cout et leur lourdeur technique [37].

### **1.2.5. Intervalles de référence**

Les valeurs de créatininémie dépendent fortement de la masse musculaire de l'individu concerné. Les femmes, les personnes âgées et les enfants présentent donc des valeurs plus faibles que les hommes [37].

Tableau 08: Concentrations normales de la créatinine dans le sang [41].

<b>Catégorie d'âge</b>	<b>Créatinine <math>\mu\text{mol/L}</math></b>	<b>mg / l</b>
Homme	65 - 120	7 - 13
Femme	50 - 100	6 - 11
Enfant (4 à 10 ans)	30 - 70	3 - 8
Enfant (10 à 14 ans)	40 - 90	4 - 10
Nouveau-né	60 - 90	7 - 10

Facteur de conversion :  $1 \text{ mg / l} = 8,8 \mu\text{mol / l}$ .

### **1.1.6. Variations physiopathologiques de la créatinine**

Tableau 09 : Quelques facteurs modifiant la production de la créatinine [34, 41, 42, 43].

<b>Facteurs</b>	<b>Créatininémie augmentée</b>	<b>Créatininémie diminuée</b>
Masse musculaire	Musculation	Maladie neuromusculaire
Régime alimentaire	Type carné	Type végétarien
Sexe	Masculin	Féminin
Jeun	Court	Prolongé
Médicaments	Contraceptifs oraux	Anti-inflammatoires

## **2. L'acide urique :**

### **2.1. Définition :**

L'acide urique constitue le produit final du métabolisme des bases puriques provenant du catabolisme des acides nucléiques fait essentiellement dans le foie, et aussi d'une synthèse endogène ou de l'alimentation. Au pH physiologique, l'acide urique est presque totalement ionisé et il est présent dans le plasma sous forme d'urate de sodium. L'acide urique et l'urate sont des molécules relativement insolubles qui précipitent facilement dans des solutions aqueuses [44 - 46].

### **2.2. Intérêt de dosage :**

Le dosage de l'acide urique est demandé lorsque le patient présente les signes de la goutte qui peut provoquer des douleurs articulaires ou de calculs rénaux, Cet examen peut aussi être prescrit pour suivre les patients qui suivent une chimiothérapie ou une radiothérapie. Par ailleurs, on peut aussi le demander pour le suivi des femmes enceintes souffrant d'hypertension artérielle [47].

### **2.3. Etapes pré-analytiques**

L'uricémie est réalisée chez un sujet à jeun depuis 8 heures environ, le médecin peut lui demander d'arrêter certains médicaments quelques jours avant le prélèvement, Le sang est généralement prélevé au niveau de la veine se trouvant au pli du coude ou le dos de la main, sur tube sec ou tube avec héparine [47, 48].

## 2.4. Méthodes de dosage :

- **Enzymatique colorimétrique Uricase –POD** : Avec formation d'un composé coloré, mesuré par spectrophotométrie [49].

## 2.5. Intervalle de référence

Tableau 10 : Concentrations normales de l'acide urique dans le sang [45].

Catégorie d'âge	mg/dl	µmol/l
Homme	3,8 - 8,0	208 – 506
Femme	2,6 - 5,8	149 – 369
enfant: 0 à 12 ans	2,6 - 5,8	120 -.210

## 2.6. Variations physiopathologique

Tableau 11 : Principales variations de l'uricémie [48, 50, 51, 52].

<b>Hyper uricémie</b>	<b>Hypo uricémie</b>
L'Acidose.	Les hypo-uricémies iatrogènes (allopurinol, benzbromarone, losartan...).
L'Hypoparathyroïdie.	Insuffisance hépatocellulaire.
Le Diabète.	Syndrome d'immunodéficience acquise.
La Goutte.	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH).
Une Insuffisance rénale.	La maladie de Wilson.
La Leucémie.	Le diabète.

## 3. L'ionogramme sanguin

L'ionogramme sanguin est le dosage des principaux constituants ioniques du sang. L'ionogramme permet le dépistage et la surveillance d'un déséquilibre acido-basique, des anomalies de l'hydratation, de certaines pathologies principalement rénales, hépatiques et hormonales, une malnutrition et les maladies digestives. Les ions les plus importants quantitativement sont : le Sodium (Na<sup>+</sup>) et le Potassium (K<sup>+</sup>) [53, 54].

### 3.1. La natrémie

#### 3.1.1. Définition

La natrémie est la mesure de la concentration de sodium contenue dans le plasma sanguin :

Le sodium est le cation le plus abondant du volume extracellulaire (VEC), il est apporté par l'alimentation sous forme de chlorure de sodium (le sel) et éliminé par le rein .Il contribue majoritairement à la genèse de l'osmolarité plasmatique efficace, à la régulation de l'équilibre acidobasique et aux mouvements de l'eau dans l'organisme.

L'organisme régule la natrémie par l'intermédiaire d'une hormone antidiurétique (ADH), de l'aldostérone (système rénine-angiotensine-aldostérone), et du peptide antinatriurétique (ANP). Les pertes digestives et cutanées sont des mécanismes d'accessoire dans la régulation de la natrémie [55, 56].

### **3.1.2. Intérêt de dosage**

La mesure de la natrémie permet d'objectiver un trouble potentiel de l'équilibre entre la quantité de sodium et de l'eau (équilibre hydro électrolytique) dans l'organisme. Sa répétition se justifie pour vérifier la correction de l'anomalie.

Ce dosage est prescrit par exemple lorsqu'une personne est déshydratée ou présente un déséquilibre acido-basique. Il permet aussi de surveiller l'évolution d'une maladie rénale, d'un déséquilibre hormonal ou les effets indésirables de certains médicaments (diurétiques) [57].

### **3.1.3. Etapes pré-analytiques**

- Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse en général au pli du coude ;
- Utiliser du plasma hépariné ou du sérum clair cependant tous les anticoagulants contenant du sodium doit être évités, en particulier héparinate de sodium, ainsi que tout autre anti coagulant interférant avec le dosage (Citrates, EDTA, oxalate...) ;
- La conservation de plasma ou de sérum décanté à +4°C pendant une semaine et à -20°C plusieurs mois [58].

### **3.1.4. Méthode de dosage**

- **Les méthodes potentiométriques** : Mesure par électrodes sélectives (mesure de la différence de potentiel entre l'électrode spécifique et de référence).
  - **Potentiométrie directe** : l'échantillon est analysé sans dilution préalable. Elle mesure donc directement l'activité du Na<sup>+</sup> dans un milieu biologique. Ce mode

opérateur travaillant sans dilution est particulièrement sensible aux variations de la force ionique du milieu, l'utilisation de cette méthode de potentiométrie directe est actuellement en grand développement.

- **Potentiométrie indirecte** : L'échantillon est dilué dans une solution de force ionique connue. Cette méthode est actuellement la plus répandue sur les automates de biochimie à haute cadence dans les laboratoires d'analyse médicale.

- **La spectrométrie d'émission de flamme** : Cette méthode est applicable sur le plasma, le sérum ou les urines, reste encore la méthode de référence. Elle est peu coûteuse, repose sur un appareillage simple, les interférences analytiques sont peu nombreuses [59].

### 3.1.5. Intervalles de référence

La natrémie normale est comprise entre 135 et 145 mmol /l ou mEq /l. Les résultats sont identiques à tous les âges de la vie [60, 61].

### 3.1.6. Variations physiopathologiques de la natrémie

Tableau 12 : Principales variations de la natrémie [54, 57].

<b>Hyponatrémies (inférieure à 135mmol/l)</b>	<b>Hypernatrémies (supérieure à 145 mmol/L)</b>
Baisse des apports et de l'absorption.	Augmentation de prise de sel.
Pertes digestive (diarrhée, vomissements) ou pertes rénales (prise de diurétiques).	Une déshydratation (diarrhée, vomissements, exercice intense...).
Insuffisance surrénalienne.	Une rétention sodée (hyperaldostéronisme primaire, traitements par les minéralo corticoïdes).
Les hyponatrémies de dilution par rétention hydrique : sécrétions inappropriées d'ADH (hormone antidiurétique), ou par Hyperhydratation.	Perte d'eau importante (diabète insipide, diabète sucré).
Les hyponatrémies par déplétion sodée : signes de déshydratation extracellulaires.	Diminution de la soif ou d'apport d'eau.

## 3.2. La kaliémie

### 3.2.1. Définition

La kaliémie est la mesure de la concentration de potassium contenue dans le plasma sanguin :

Le Potassium est le cation intracellulaire majeur. C'est un minéral essentiel qui assure plusieurs fonctions vitales dans l'organisme, il joue un rôle fondamental dans l'activité neuromusculaire (cardiaque et squelettique). Il est présent dans la plupart des aliments et il est excrété principalement par le rein.

Les transferts de potassium sont régulés par : l'état acido-basique, l'insuline, les catécholamines et l'aldostérone [62, 63].

### **3.2.2. Intérêt de dosage**

La mesure de la kaliémie est l'une des analyses de biologie médicale entrant dans le cadre de l'urgence.

Le dosage du potassium sérique permet d'une part de détecter un déséquilibre électrolytique, une arythmie cardiaque, une asthénie musculaire, une encéphalopathie et une insuffisance hépatique et rénale, d'autre part de surveiller les acidocétoses liées au diabète sucré ainsi que les traitements de remplacement liquidien par voie intraveineuse [53, 64].

### **3.2.3. Etapes pré-analytiques**

- Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse en général au pli du coude ;
- Utiliser du plasma hépariné ou du sérum pour doser le potassium cependant tous les anticoagulants contenant du potassium doit être évités, en particulier EDTA-K2 ;
- La concentration dans le sérum dépasse celle du plasma d'environ 0,4 mmol/l. Cette différence résulte de la libération du potassium par les cellules sanguines pendant la coagulation. Ainsi, le plasma hépariné est le spécimen de choix pour mesurer la concentration sanguine en potassium ;
- La température est un facteur déterminant pouvant entraîner l'augmentation de la concentration en potassium pendant le stockage du prélèvement sous forme de sang total, la conservation de plasma ou de sérum décanté à +4°C pendant une semaine et à -20°C plusieurs mois [64, 65].

### **3.2.4. Méthode de dosage**

- **La méthode de potentiométrie.**

- **La méthode de spectrométrie d'émission de flamme** : c'est la méthode de référence [64].

### 3.2.5. Intervalles de référence

Le potassium est peu abondant dans le compartiment extracellulaire mais sa concentration plasmatique est très finement régulée entre 3,5 et 5,0 mmol/L, la kaliémie ne reflète pas donc le capital potassique de l'organisme [62].

Tableau 13 : Intervalle de référence de potassium sanguin [53].

Catégorie d'âge	K+ (Potassium) mmol/L
Nouveau-né	3,6 - 5,6
Nourrisson	3,7 - 5,2
Enfant	3,5 - 4,9
Adulte	3,5 - 4,9

### 3.2.6. Variations physiopathologiques de la kaliémie

Tableau 14 : Principales variations de la kaliémie [62, 64, 66].

<b>L'hypokaliémie (inférieure à 3,5 mmol/L)</b>	<b>L'hyperkaliémie (supérieure à 5,0 mmol/L)</b>
Carence des réserves de l'organisme.	La maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne).
Baisse des apports et de l'absorption.	Augmentation des apports et de l'absorption.
Pertes importantes à partir du tractus gastro-intestinal (diarrhée, vomissements).	Insuffisance rénale importante ou arrêt de la fonction rénal.
Une perte excessive de potassium par le rein peut être due à un excès de minéralo-corticoïdes (hyperaldostéronisme), à certains diurétiques ou à une altération de la fonction rénale.	Une « fausse » hyperkaliémie peut se développer à cause d'une hémolyse, centrifugation tardive du tube, hyperleucocytose majeure ou thrombocytémie.
Une hypokaliémie sans carence en potassium associée peut être due à une alcalose aigüe ou à l'administration d'insuline ou de glucose.	Une acidose métabolique due à une déshydratation.
Exercice physique prolongé.	Température élevée pendant le stockage du Prélèvement.
Causes médicamenteuses (laxatifs, diurétiques dits hyperkaliémiant).	Causes médicamenteuses (agonistes $\alpha$ -adrénergiques) et toxiques (intoxication aux digitalique)

#### 4. Paramètres du bilan phosphocalcique

##### 4.1. Le calcium

###### 4.1.1. Définition

Le calcium est l'un des sels minéraux les plus importants de l'organisme. Le calcium total est constitué de trois formes chimiques différentes dans le plasma, dont environ 50% est sous forme de calcium libre ou ionisé, 40% lié aux protéines plasmatiques et 10% est complexé avec des petits anions.

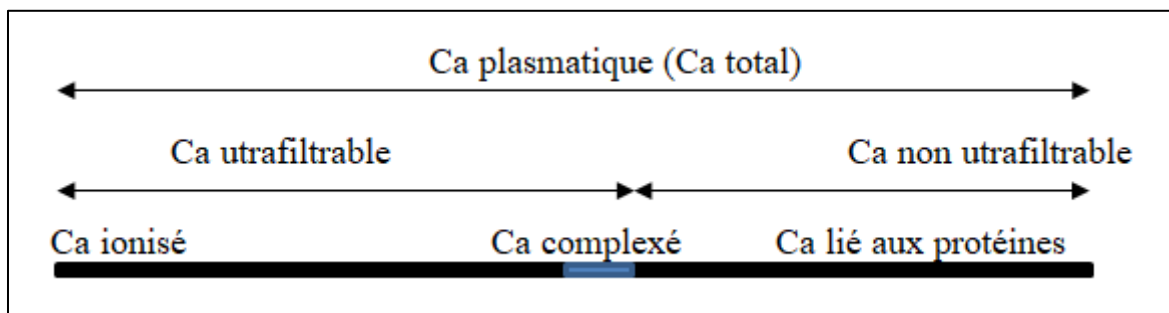


Figure 04 : les trois formes de calcium [67].

La forme ionisée  $Ca^{++}$  est reconnue comme étant la forme physiologiquement active, elle assure plusieurs actions métaboliques dont les principales : la transmission nerveuse, l'activation enzymatique, régulation des processus de sécrétion en particulier hormonaux, l'activité cardiaque et encore la coagulation sanguine.

Trois hormones régissent l'homéostasie calcique : deux sont hypercalcimiantes la parathormone et la vitamine D, La troisième est hypocalcimiante c'est la calcitonine (annexe 05).

La ration calcique quotidienne généralement recommandée de 700 à 800 mg chez l'adulte et 1000 mg chez l'enfant [67, 68].

###### 4.1.2. Intérêt de dosage

Le dosage du calcium dans le sang permet de détecter des dysfonctionnements de la fonction rénale, mais aussi des syndromes de malabsorption et des maladies osseuses ou de néphropathies. Ce dosage est aussi souvent prescrit pour suivre l'évolution de métastases dans un cancer connu [67].

### 4.1.3. Etapes pré-analytiques

Tableau 15 : Conditions pré-analytiques pour le dosage de calcium total et ionisé [69].

	<b>Calcium total</b>	<b>Calcium ionisé</b>
Prélèvement - Moment - Sang - Nature de l'échantillon  - Conditions Particulières	-Matin à jeun. -Veineux ou capillaire. -Sérum ou plasma (de préférence sur héparinate de lithium mais jamais sur EDTA). -Aucune.	-Matin à jeun. -Artériel, veineux ou capillaire. -Sérum ou plasma. (héparinate de sodium ou de lithium), l'héparine doit être compensée en calcium. -Strictement en anaérobiose.
Conservation	Sérum/plasma : - 1 jour à température Ambiante. - 3-7 jours à + 4 °C. - 30 jours à - 35 °C.	Sérum/plasma : - 4 heures à température Ambiante. - 24 heures à + 4 °C. - Plusieurs mois à - 18 °C.
Recommandations - Prélèvement en position allongée, après un repos de 30 minutes	Prélèvement en position allongée, après un repos de 30 minutes Prélèvement en position allongée, après un repos de 30 minutes.	Respect des conditions strictes d'anaérobiose, de température et de conservation des échantillons : - Seringue étanche à l'air. - Eliminer les bulles d'air. - Transport des échantillons à + 4 °C.

### 4.1.4. Méthodes de dosage

Seul le calcium total est dosé en routine et la concentration plasmatique du calcium ionisé est habituellement calculée sur la base de calcium total.

Parmi les méthodes de dosage de calcium on a :

- **Méthode colorimétrique (Aesenazo).**
- **Méthode de CPC :** La méthode CPC permet de déterminer la concentration en calcium total dans le sérum, le plasma et les urines [68, 70].

#### **4.1.5. Intervalles de référence**

Tableau 16 : Intervalles de référence de la calcémie [70].

<b>Catégorie d'âge</b>	<b>mg/dl</b>	<b>Mmol/l</b>
Nouveau-nés	7.5 - 12	1,87 - 3
Enfants	10 -11	2.50 - 2.74
Adultes	9 - 10.6	2,25 - 2,65

#### **4.1.6. Variations physiopathologiques :**

**4.1.6.1. Taux de calcium bas :** On parle d'hypocalcémie. Les crises de tétanie (tremblements et contractions des muscles) sont les premières conséquences. Un faible taux de calcium dans le sang peut avoir plusieurs causes : un défaut d'absorption de l'intestin, une carence en vitamine D, un rachitisme ou une hypoparathyroïdie, et une grossesse.

**4.1.6.2. Taux de calcium élevé :** On parle d'hypercalcémie. Cette dernière a généralement deux causes principales. La première, l'hyperparathyroïdie primaire, est souvent asymptomatique, mais peut se compliquer de lithiase urinaire, d'ostéoporose ou encore d'ulcère. La seconde, l'hypercalcémie paranéoplasique, est généralement la complication d'un cancer connu, elle conduit fréquemment à une hypercalcémie aiguë [67, 71, 72].

### **4.2. Phosphore**

#### **4.2.1. Définition**

Le phosphore est un minéral essentiel à tous les organismes vivants. Il est impliqué dans la vie de la cellule tant au niveau structural (acides nucléiques, phospholipides membranaires...) que fonctionnel (métabolisme énergétique, communication intracellulaire minéralisation du tissu osseux...) [73, 74].

85 % du phosphore du corps humain sont incorporés dans le tissu osseux ; Il représente donc le réserve principale en phosphore de l'organisme ; en dehors de l'os, le phosphore peut-être intracellulaire, dans les tissus mous, ou extracellulaire. Le phosphore plasmatique est essentiellement sous forme organique, c'est le phosphore inorganique (minéral) qui est dosé [71, 73, 75].

Le métabolisme du phosphore est régulé par l'environnement hormonal qui agit sur l'absorption digestive, l'excrétion rénale et le stockage osseux : sous forme d'hydroxyapatite ;

le phosphore est absorbé passivement et activement par l'intestin grêle et le côlon et il est filtré par le glomérule et réabsorbé activement par le tubule rénal.

Le contrôle de la concentration de phosphate dans le milieu extracellulaire est effectué par le rein, où la réabsorption tubulaire est réduite par la PTH, et stimulée par l'hormone de croissance [72, 73, 75].

#### **4.2.2. Intérêt de dosage**

Le dosage sanguin du phosphore est indiqué en cas de troubles osseux ou chez des personnes hospitalisées dont les troubles de la phosphorémie sont fréquents, en cas de troubles suspectés des glandes parathyroïdes. Ce dosage du phosphore est toujours associé à celui du calcium et de la créatinine [74].

#### **4.2.3. Etapes pré-analytiques**

Le dosage du phosphore se fait sur un prélèvement sanguin, par une ponction veineuse en général au pli du coude sur un tube hépariné; Les hématies étant très riches en phosphate, il ne faut surtout pas de prélèvements hémolysés pour doser la phosphatémie.

Centrifugation rapide pour la séparation du sérum ou du plasma (avant 2h).

Conservation : Pendant 3 jours entre 2 et 8 °C [71, 75].

#### **4.2.4. Méthodes de dosage**

- **Spectrophotométrie**
- **Méthode directe au phosphomolybdate:** La phosphorémie dosée selon une technique cinétique (phosphore UV) utilisant le molybdate d'ammonium [72, 75, 76].

#### **4.2.5. Intervalles de référence**

Tableau 17 : Intervalles de référence de la phosphorémie [75].

<b>Catégorie d'âge</b>	<b>Mmol/l</b>	<b>Mg/l</b>
Nouveau-né	1.40 - 2.30	43.5 - 71.5
Enfant	1.30 - 2.00	40 - 62
Adulte	0.74 - 1.51	23 - 47

Facteur de conversion :        mg/L x 0.0322 = Mmol/L.

#### 4.2.6. Variations physiopathologiques

Tableau 18 : Principales variations de la phosphatémie [71, 73, 74].

<b>Hypophosphatémie (hypophosphorémie)</b>	<b>Hyperphosphatémie (hyperphosphorémie)</b>
L'intoxication alcoolique aiguë.	Acidose lactique et respiratoire.
Une encéphalopathie avec faiblesse musculaire.	Une hypocalcémie voire des symptômes de tétanie.
Une insuffisance respiratoire aiguë.	Apports excessifs en phosphates : administration orale ou intraveineuse, laxatifs contenant des phosphates, excès de vitamine D.
D'atteintes neurologiques.	Leucémies.
Néphropathies.	Thérapie cytotoxique.
Une myélinolyse Centro-pontine.	Rhabdomyolyse.
La prise orale prolongée de gels d'alumine.	Hémolyse intravasculaire.
Au cours de la correction des acidocétoses diabétiques.	Acidocétose diabétique non traitée.

### 5. Le magnésium

#### 5.1. Définition

Le magnésium (Mg) est un des cations les plus abondants de l'organisme et se situe en quatrième position après le sodium, le potassium et le calcium. C'est le cation intracellulaire le plus important après le potassium. Il constitue un élément majeur des différents processus métaboliques de l'organisme principalement celui de glucose pour former l'énergie. Il joue un rôle important dans l'équilibre ionique des membranes, l'excitabilité neuromusculaire et la synthèse des protéines et des acides nucléiques.

La magnésémie est physiologiquement régulée grâce à une régulation couplée de son absorption nette intestinale et de son excrétion rénale.

L'organisme contient environ 25 g de Mg, dont 60% se trouve dans l'os et 25% dans le muscle. Seul 1% du Mg est extracellulaire c'est la magnésémie [77 - 79].

#### 5.2. Intérêt de dosage

Le dosage du magnésium sérique ou plasmatique peut aider essentiellement à la recherche d'une carence qui pourrait aggraver divers pathologies, notamment cardiovasculaires, respiratoires (asthme) ou autres (diabète, éclampsie) [79, 80].

### **5.3. Etapes pré-analytiques**

Le prélèvement pour le dosage du magnésium sérique est effectué de préférence le matin à jeun, car la magnésémie suit un cycle circadien avec un minimum vers 9 heures et un maximum vers 15 heures.

Le prélèvement se fait sur le sérum en utilisant un tube sec. Les tubes contenant des agents chélateurs (EDTA, citrate, oxalate) ne doivent pas être utilisés. La pose prolongée du garrot doit être évité. Les prélèvements hémolysés doivent être rejetés, La centrifugation du prélèvement doit se faire dans un délai inférieur à deux heures [80].

### **5.4. Méthodes de dosage**

Plusieurs méthodes utilisées pour le dosage du magnésium plasmatique, les plus utilisés sont

- **Techniques complexo-colorimétriques (magnésium calmagite):** Réactif pour le dosage quantitatif du magnésium dans le sérum, plasma et urines humaines avec une haute stabilité et haute linéarité.
- **Spectrophotométrie d'absorption atomique :** Méthode de référence.
- **Techniques enzymatiques** [80].

### **5.5. Intervalles de référence**

Tableau 19 : Intervalles de référence de la magnésémie [81].

<b>Catégorie d'âge</b>	<b>Mmol/litre</b>	<b>Milligramme /litre</b>
Nouveau-né <7 jours	0.61 - 0.86	0.025 – 0.035
Nourrisson (7journes à 3 mois)	0.65 – 1.02	0.027 – 0.042
Enfant-adulte	0.75 – 0.96	0.031 – 0.039
Adulte	0,75 - 0,90	18 – 22

Facteurs de conversion : 1 mmol/l=0.041mg/l.      1 mg/l=24.3 mmol/l.

**5.6. Variations physiopathologiques**

Tableau 20 : Principales variations de la magnésémie [77, 81].

<b>Magnésémie augmente</b>	<b>Magnésémie diminue</b>
Au cours de la grossesse.	Chez les sujets fumeurs et alcooliques.
Selon le régime alimentaire riche en magnésium comme les légumes.	Les pertes rénales héréditaires, comme le syndrome de Gitelman et de Bartter.
En cas de diminution de la fonction rénale (aiguë ou chronique).	Au cours de Syndrome de malabsorption (Maladie cœliaque, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique...).
Lors de l'administration (IV, orale, rectale) de grande quantité de Mg.	Diarrhées chroniques sécrétoires.
Activité physique.	Diabète et Hyperthyroïdie.

Les troubles isolés de l'homéostasie du Mg sont peu fréquents et non spécifiques. Ils sont surtout associés à d'autres troubles électrolytiques comme l'hypocalcémie, l'hypokaliémie et l'alcalose métabolique. L'hypomagnésémie est le désordre le plus fréquent et doit être suspecté chez tout patient à risque [77].

**6. Le fer sérique**

**6.1. Définition**

Le fer est l'oligoélément principal de l'organisme humain, il est présent dans toutes les cellules de l'organisme et nécessaire à toute forme de vie [82].

Le fer dans l'organisme est continuellement recyclé entre les sites d'absorption (duodénum), d'utilisation (moelle osseuse) et de stockage (foie, rate) ainsi qu'entre les différents compartiments intracellulaires.

L'absorption intestinale du fer est assurée par les entérocytes matures situés au sommet des villosités duodénales, elle est plus forte pour le fer ferreux que pour le fer ferrique [83, 84].

Le fer circulant (ou fer sérique) est transporté par la transferrine, glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie, dont la demi-vie est de 8 jours, Une partie du fer circulant est échangée avec le pool de réserve où le fer est stocké par la ferritine [85, 86].

Le fer est utilisé dans les organismes vivants essentiellement pour assurer la fixation et le transport de l'oxygène dans l'organisme, ou catalyser des réactions de transfert d'électrons,

de fixation d'azote et favoriser les processus d'érythropoïèse et de réplication de l'ADN. Avec l'action des vitamines B, le fer joue le rôle de cofacteur dans la synthèse des catécholamines et indolamines [83, 84].

### **6.2. Intérêt de dosage**

Bien que le dosage du fer sérique reste inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale sa mesure isolée n'a pas d'intérêt. L'exploration du fer circulant s'effectue par le dosage couplé du fer plasmatique et de la transferrine permettant le calcul du coefficient de saturation de la transferrine (CST), selon la formule :  $CST (\%) = \{ \text{concentration en fer plasmatique } (\mu\text{mol/L}) / [25 \times \text{concentrations en transferrine (g/L)}] \} \times 100$ . Le CST est habituellement compris entre 20 et 40 % et son principal intérêt est d'orienter vers une surcharge en fer lorsque sa valeur dépasse 45 %. La diminution du CST en dessous de 16 % est observée dans les stades avancés de carences en fer [82, 85, 86].

### **6.3. Etapes pré-analytiques**

Il est recommandé d'effectuer les prélèvements le matin chez un sujet à jeun en raison des variations importantes des concentrations du fer au cours de la journée, et à distance d'une inflammation aigue.

Les dosages de fer, transferrine et ferritine sont en fait essentiellement plasmatiques car pratiqués après prélèvement sanguin sur héparinate de lithium, ou sérique sur tube sec [85, 87].

### **6.4. Méthodes de dosage**

En biologie clinique, deux principales méthodes de dosage du fer sérique sont utilisées :

- **La méthode colorimétrique** : L'automatisation du dosage est possible [87].
- **La photométrie d'absorption atomique** : C'est la méthode de référence, idéale quand on dispose de l'appareillage nécessaire [88].

## 6.5. Intervalles de référence

Tableau 21 : Intervalles de référence du fer sérique [86].

Catégorie d'âge	μmol/l	μg/100 ml
A la naissance	20 – 35	110 – 200
Enfant	5 – 15	30 – 80
Homme adulte	10 – 30	60 – 170
Femme adulte	9 – 28	50 – 160

## 6.6. Variations physiopathologiques

Tableau 22 : Principales variations du fer sérique [83, 89, 90].

Surcharge en fer	Déficit en fer
Alcoolisme chronique.	La croissance est la cause la plus fréquente chez l'enfant.
Les hémochromatoses génétiques.	Les saignements d'origine gynécologique chez la femme en période d'activité génitale.
Cytolyse hépatique.	La grossesse.
Anémie hémolytique.	Les dons de sang répétés augmentent le risque de carence martiale.
Hémoglobinopathies.	Les saignements du tractus digestif souvent d'origine néoplasique : étiologie la plus fréquente et saignements d'origine utérine.
Insuffisance rénale.	Déficit en vitamine c.

## 7. LDH

### 7.1. Définition

La LDH ou lactate déshydrogénase est un marqueur de lésions des tissus. Cette enzyme est normalement contenue dans la plupart des tissus de l'organisme, et seulement en faible quantité dans le sang. Lorsque les tissus sont endommagés, les cellules libèrent la LDH entraînant une augmentation de sa concentration dans le sang. Il existe plusieurs formes de LDH appelées iso enzymes, elles se situent dans des organes spécifiques [91].

Tableau 23 : La localisation des iso enzymes dans l'organisme [92].

Sous-unités	Iso-Enzymes	Pourcentage (%)	Répartition tissulaire
H4	LDH1	20 – 30 %	Cœur, reins, hématies, cerveau
H3 M1	LDH2	25 – 35 %	Cœur, reins, hématies, cerveau
H2 M2	LDH3	20 – 30 %	Plaquettes, tissus lymphoïdes, néoplasiques
H1 M3	LDH4	5 – 13 %	Foie, muscles, tissus néoplasiques
M4	LDH5	2 – 11 %	Foie, muscles, tissus néoplasiques, peau

Elle joue un rôle de catalyseur dans le cadre de la transformation du pyruvate en lactate ou du lactate en pyruvate [93, 94].

Lactate déshydrogénase (LDH) à pH 7



### 7.2. Intérêt de dosage

Le dosage de LDH est généralement demandé dans le cadre du diagnostic ou du suivi d'une lésion tissulaire. La LDH peut ainsi être mesurée dans le diagnostic une affection hépatique, pulmonaire ou sanguine.

Cependant, l'utilisation globale de la LDH a diminué à cause de sa large distribution tissulaire, elle doit être combinée avec d'autres tests [91, 93].

### 7.3. Etapes pré-analytiques

-Il est conseillé d'être à jeun avant l'examen et de signaler toute prise de traitement médicamenteux qui pourrait interférer avec le résultat.

-Echantillon : sérum ou plasma hépariné, les prélèvements sur fluorure, iodoacétate, citrate de sodium, EDTA, ne conviennent pas.

-Eviter l'hémolyse de l'échantillon sanguin (manipulé brutalement, conservé à des températures extrêmes, prélèvement a été difficile...), car elle peut provoquer des faux positifs. C'est l'iso enzyme LDH-2 qui sera la plus augmentée.

-Conservation : 1 jour de stabilité entre 2 et 8 °C, La congélation inactive les iso enzymes hépatiques et conduit à une perte d'activité d'environ 10 à 20% après 48 heures [91, 95, 96].

#### **7.4. Méthode d'analyse**

- **Technique enzymatique :** La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD<sup>+</sup> est directement proportionnelle à l'activité de LDH dans le spécimen, mesurée à 340 nm [94, 95].

#### **7.5. Intervalles de référence**

Chez l'adulte, les valeurs normales du dosage de LDH sont comprises entre 140 et 245 U/l (les normes et unités de mesure peuvent varier en fonction de la technique employée) [91].

#### **7.6. Variation physiopathologiques de la LDH**

Des concentrations augmentées de LDH et des modifications des rapports entre les iso-enzymes de la LDH indiquent habituellement certains types de dommages tissulaires :

- Accident vasculaire cérébral (AVC, attaque) ;
- Anémies mégaloblastiques et hémolytiques, leucémies aiguës, Certains cancers et lymphomes ;
- Mononucléose infectieuse (fièvre glandulaire) ;
- Embolie pulmonaire (CK normales, LDH élevées) ;
- Infarctus du myocarde ;
- Maladie rénale, hépatique et musculaire (dystrophie) ;
- L'exercice intense peut entraîner des augmentations temporaires de la LDH ;
- Médicaments (anesthésiques, aspirine, narcotiques, procaïnamide) et alcool.

#### **Baisse de la LDH :**

Les concentrations basses ou normales de LDH n'indiquent pas un problème particulier. Des concentrations basses sont quelquefois observées quand un patient ingère de grandes quantités d'acide ascorbique (vitamine C) [91, 93].

## **8. Créatine kinase**

### **8.1. Définition**

La créatine kinase, aussi connue sous le nom de créatine phospho kinase (CPK), sa principale fonction est d'ajouter un groupe phosphate à la créatine, en la transformant en une molécule de phospho créatine, qui intervient lors du processus de production d'énergie.

Elle est présente dans de nombreux tissus de l'organisme: majoritairement dans les muscles squelettiques et le muscle cardiaque. On la trouve aussi dans d'autres organes, comme le cerveau, le rein et le tractus gastro intestinal.

On distingue trois formes principales de CK : La CK-MB (ou CPK-MB) caractéristique des cellules du cœur, la CK-MM (ou CPK-MM) utilisée par celles des muscles et enfin la CPK-BB au niveau du cerveau [35, 97, 98].

### **8.2. Intérêt de dosage**

La détermination de l'activité de la CK et des iso enzymes de la CK est utilisée pour le diagnostic et le suivi de myopathies telles que la dystrophie musculaire de Duchenne.

Il est nécessaire en cas de douleur dans la poitrine ou de douleur et de faiblesse musculaires [99].

### **8.3. Etapes pré-analytiques**

- La mesure de la CK se fait sur sérum de préférence, mais elle est possible sur plasma hépariné. Les prélèvements hémolysés sont à proscrire (les érythrocytes ne contiennent pas de CK mais du glucose-6phosphate, de l'adénylate kinase et de l'ATP qui peuvent interférer avec les réactions de dosage de la CK) ;
- L'effort physique intense récent (moins de 3 jours) et la prise de médicaments administrés en intramusculaire pouvant interférer avec le dosage de la CK ;
- La conservation est difficile car la CK est une enzyme instable et perd très vite son activité, elle est de 4 à 8 heures à température ambiante, de 1 à 2 jours à 2-8°C et 1 mois à -20°C [35, 100].

#### 8.4. Méthode de dosage

- **Méthodes cinétique enzymatique** : Elle est recommandée par l'IFCC [99].

#### 8.5. Intervalles de référence

Tableau 24 : Intervalles de référence de la CK [99].

Catégories d'âge	A 37°C avec la technique IFCC. (UI/L)
Femme	60 – 140
Homme	80 – 200

#### 8.6. Variation physiopathologiques de la CK

##### 8.6.1. CK élevée

- **Exercice physique** : Il est responsable d'une élévation jusqu'à un 50%.
- **Une pathologie d'origine musculaire** : Elle est augmentée en cas de destruction d'une partie des muscles squelettiques (rhabdomyolyse) et en cas de souffrance du muscle cardiaque dans le cas d'un infarctus du myocarde.
- **Certaines affections de système nerveux central (SNC)** : Avec rupture de la barrière hémato-méningée.
- **Certaines pathologies cancéreuses.**
- **Poly myosites et dermatomyosites.**
- **Certaines médicaments** : Lorsqu'ils sont administrés par voie intra musculaire.

##### 8.6.2. CK diminuée

- **Sujet dont la masse musculaire est faible** : Personnes âgées ou alitées, états cachectiques et dans certaines pathologies invalidantes.
- **Grossesse** [98].

## **9. La protéinémie**

### **9.1. Définition**

La protéinémie (Protidémie) désigne la concentration de protéines dans le sang, la plupart des protéines plasmatiques (albumine et globulines) ont pour origine le foie, sauf les immunoglobulines qui sont produites par les lymphocytes B.

Quelques Fonctions des protéines:

- Le maintien de la balance osmotique et de l'équilibre acido-basique ;
- Elles assurent le transport de nombreuses substances (ex : hormones insolubles dans l'eau) ;
- Elles participent à la réponse inflammatoire (ex : immunoglobulines) ;
- Elles participent à la régulation de l'hémostase et de la fibrinolyse (ex : fibrinogène) [8, 35].

### **9.2. Intérêt de dosage**

Le dosage des protéines sériques permet d'estimer l'état de nutrition et d'hydratation d'un patient, il est indispensable dans le diagnostic d'œdème, d'épanchement pleural ou d'ascite.

Il est demandé pour évaluer l'état général et notamment le bon fonctionnement du foie et du rein ou pour étudier une inflammation ou une altération des défenses immunitaires [8].

### **9.3. Etapes pré-analytiques**

Tableau 25 : Précaution à prendre avant le dosage de protéines sériques [101, 102].

<b>Echantillon</b>	<b>Prélèvement</b>	<b>Particularité</b>	<b>Conservation</b>
-Le prélèvement sans anticoagulant est souvent recommandé pour le dosage des protéines. -Protidémie plasmatique = Protidémie sérique + fibrinogène. -proscrire l'utilisation des anticoagulants à base d'EDTA ou citrate.	-Le prélèvement doit être effectué 8 h après le dernier repas, de préférence le matin. -. Le plasma et le sérum doivent être séparés du sang en moins de 2 h.	-La consommation de tabac et d'alcool, de caféine ou de narcotiques peuvent créer des modifications d'ordre métabolique et modifier certaines protéines. -L'hémolyse est une cause très importante d'erreurs.	-Eviter le stockage du sang total. - La stabilité maximale du plasma ou du sérum peut être obtenue dans des tubes fermés à +4°C, et à -20°C voire -80°C pendant plusieurs mois.

#### 9.4. Méthode De dosage

Il existe plusieurs méthodes de dosage des protéines mais les plus utilisées actuellement sont :

- **Méthode colorimétrique de Biuret** : Cette méthode est plus facile et plus rapide à mettre en œuvre que d'autres techniques, malgré une sensibilité peu importante cette méthode est fréquemment employée.
- **Réfractométrie** : Il est utilisé pour doser rapidement les protéines du sérum, mais cette méthode exige un appareillage dont l'utilisation en biochimie clinique est très limitée. Comme cette méthode ne présente pas d'avantages par rapport à la réaction du biuret, on tend actuellement à l'abandonner.
- **L'électrophorèse** : montre la répartition des principales protéines sanguines et trace un « profil » caractéristique, qui pourra être interpréter par le médecin [8, 35].

#### 9.5. Intervalles de référence

A titre indicatif, la valeur normale des protéines totales sériques est comprise entre 60 et 80 grammes/L. Chez le nouveau-né, il est plus faible et n'atteint des concentrations adultes qu'à l'âge de deux ans. Le rapport albumine/globuline se situe entre 1,2 et 1,8 [101].

#### 9.6. Variation physiopathologiques de la protéinémie

Une protéinémie basse ou élevée ne permet pas de définir un type de pathologie, mais elle est souvent le point de départ d'investigations plus complètes [8].

Tableau 26 : principales variations de la protéinémie [8, 101].

<b>Hypo protéinémie</b>	<b>Hyper protéinémie</b>
Une malnutrition ou malabsorption (entéropathies).	L'hémoconcentration par perte hydrique (vomissements, diarrhées, polyurie ...).
Des troubles de synthèse d'origine hépatique (hépatite grave, cirrhoses).	Les infections chroniques et les maladies auto-immunes.
Une grave hémorragie ou brûlures importantes.	Myélome multiple ou la maladie de Waldenstrom.
Syndrome néphrotique (perte dans les urines)	Déshydratation importante (coup de chaleur)
La grossesse par hémodilution et diminution de l'albumine et/ou des Ig.	Exercice physique.
Médicaments (les contraceptifs œstro-progestatifs, les antiépileptiques...).	Médicaments (les androgènes, les stéroïdes, l'insuline...).

## **10. L'albuminémie**

### **10.1. Définition**

L'albumine humaine est la protéine la plus abondante du plasma, constituant plus de la moitié de la concentration des protéines sériques. L'albumine mature est une holoprotéine monocaténaire non glycosylée, elle appartient à une famille de protéines homologues telles que l'alpha-foeto-protéine. L'albumine est synthétisée par le foie sous le contrôle d'un unique gène (ALB, chromosome 4), et sa demi-vie est de 17 jours environ. Elle a un rôle majeur dans le maintien de la pression oncotique et la régulation de la répartition des fluides dans l'organisme ; et participe au transport de nombreuses substances endogènes et exogènes.

Elle est catabolisée par protéolyse lysosomiale dans la plupart des tissus, en particulier la peau, les muscles, le foie et le rein où elle est éliminée [103 - 105].

### **10.2. Intérêt de dosage**

Le dosage de l'albumine sérique (albuminémie) peut être prescrite dans différents contextes pathologiques : syndrome néphrotique, cirrhose, variations hémodynamiques et chez tous les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, dans le cadre de l'exploration d'une hypocalcémie, d'une toxicité médicamenteuse ou bien pour la prise en charge diagnostique, pronostique et/ou de suivi de la dénutrition. Dans ce dernier cas, l'albuminémie doit être interprétée avec d'autres paramètres, car elle n'est ni suffisamment sensible ni suffisamment spécifique pour permettre le diagnostic d'un état de DPE (dénutrition protéino-énergétique) [104, 106, 107].

### **10.3. Etapes pré-analytiques**

Le dosage de l'albumine s'obtient par un prélèvement sanguin, généralement au pli du coude, le patient n'est pas besoin d'être à jeun ; Le sérum doit être non hémolysé prélevé sans stase veineuse prolongée.

Conservation : les échantillons conservés à 4 °C sont stables pendant au moins 20 jours [101, 102].

#### 10.4. Méthodes de dosage

- **Méthode de BCG :** Test colorimétrique mesure la concentration d'albumine contenue dans le sérum et le plasma, utilise le Vert de bromocrésol. Les Limites de cette méthode sont :

-Interférences avec l'hémoglobine, la bilirubine et l'hyperlipidémie, et certains médicaments.

-Manque de spécificité: en se liant à certaines protéines des régions alpha 1, alpha 2 et bêta, le colorant surévalue la concentration d'albumine.

- **L'électrophorèse des protéines sériques :** permet une appréciation de l'albuminémie par calcul à partir de la protidémie et du pourcentage d'albumine.
- **Méthodes immunochimiques :** immunoturbidimétrie ; immunonéphélométrie [108].

#### 10.5. Intervalles de référence

Tableau 27 : Intervalles de référence de l'albuminémie [105].

Catégorie d'âge	Hommes (g/L)	Femmes (g/L)
Nouveau-né	34 – 42	34 – 42
Enfant	39 – 49	39 – 49
Adulte	37 – 47	35 – 45
Sujet âgé >80 ans	36 – 47	35 – 43

#### 10.6. Variations physiopathologiques

Tableau 28 : Principales variations de l'albuminémie [104, 108].

<b>hypo albuminémie</b>	<b>hyper albuminémie</b>
Grossesse et prise de contraceptifs oraux.	Diabète insipide.
Dénutrition endogène ou exogène.	Une déshydratation.
Syndrome néphrotique.	Pertes liquidiennes.
Insuffisances hépatocellulaires.	Des efforts prolongés.
Inflammations sévères diverses : maladie de Crohn notamment, brûlures étendues.	L'administration trop importante d'albumine par voie veineuse.

# **PARTIE II**

## **PARTIE PRATIQUE**



Les cliniciens utilisent des intervalles de référence pour les aider à interpréter les résultats des tests de laboratoire. Les intervalles de référence représentent les limites à l'intérieur desquelles le résultat d'un test devrait se situer pour un patient en bonne santé ou n'ayant pas une maladie donnée.

Il est donc indispensable pour un pays comme l'Algérie d'étudier les normes biochimiques propres à sa population. En raison du grand espace de l'Algérie et ses diverses habitudes alimentaires et mode de vie, les valeurs de référence peuvent varier d'une région à l'autre.

**Objectifs**

1- La vérification des IR fournis par ROCHE de 13 paramètres biochimiques sur une population des hommes adultes présumés sains de la région de Tizi Ouzou, Boumerdes et Bouira.

2-Evaluer les IR de notre population et les variations de ces paramètres en fonction de de l'âge, poids, et le tour de taille.

**CHAPITRE I**  
**MATERIELS**  
**ET**  
**METHODES**

### **1. Cadre de l'étude**

Notre étude s'est déroulée au CHU NEDIR MOHAMED de TIZI OUZOU, en tant que structure de soin de référence de cette région, il offre un milieu adéquat pour nos travaux ; où se trouve plusieurs services cliniques et médicaux techniques parmi lesquels, le laboratoire de biochimie où l'environnement analytique servie un cadre de travail pour nos travaux.

Ce laboratoire a pour vocation de conduire des études de recherche, et d'effectuer les analyses biochimiques courantes qui permettent l'exploration de certains organes à savoir:

- le dosage des substrats tels que : l'urée, créatinine dans l'exploration de la fonction rénale;
- la mesure de l'activité des enzymes telles que les transaminases, les GGT, la PAL dans l'exploration hépatique;
- l'ionogramme etc.

### **2. Type et période d'étude**

Nous avons réalisé une étude descriptive. La collecte est effectuée durant la période s'étalant du mois de décembre 2017 au mois d'avril 2018.

### **3. Population de l'étude**

Notre étude a été réalisée sur un groupe de 127 hommes adultes d'apparence clinique saine provenant de la région kabyle de TIZI OUZOU, BOUMERDES et BOUIRA, de 18 ans à 66 ans, ces personnes sont des étudiants, des personelles de santé de l'hôpital, les visiteurs et accompagnants des malades hospitalisés.

#### **3.1. Echantillonnage**

L'échantillonnage a été effectué selon la méthode de sélection simple a priori préconisée. Nous avons sélectionné un échantillon de référence sur la base de critères d'exclusion et d'inclusion mentionnés sur une fiche de renseignements (Annexe 02) propre à chaque individu, avant d'effectuer le prélèvement sanguin.

#### **3.2. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude, les hommes répondant aux critères suivants:

- Adultes (âgé de plus de 18 ans) ;

- En apparence bonne santé ;
- Résident dans la région kabyle (wilaya de TIZI OUZOU, BOUMERDES et BOUIRA) ;

### **3.3. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de notre étude les hommes :

- Fumeurs ou alcooliques ;
- Présentant une pathologie aigue ou chronique connue ;
- Ayant pris un traitement au préalable (dans les 10 jours avant le prélèvement) ;
- Ayant été hospitalisés dans les 4 semaines avant le prélèvement ;
- Ayant fait un don de sang au cours des 3 derniers mois avant le prélèvement ;
- Volontaires d'un essai clinique d'une étude ;
- Dans un état physique particulier : sportifs après un exercice physique intense ;
- Découvrant une fièvre ou tout autre symptôme le jour du prélèvement.

C'est ainsi que 127 personnes ont pu être retenues.

## **4. Matériels expérimental**

### **4.1. Matériels du prélèvement**

Nous avons utilisé pour le prélèvement:

- Tubes secs en plastique et héparinés (héparine de lithium) de 4 ml ;
- Epicrâniennes de taille 20G ;
- Gants et garrot en plastique ;
- Alcool chirurgical à 90° et coton pour la désinfection ;
- Sparadrap ;
- Portoir.

**4.2. Matériels d'analyse**

- Centrifugeuse de marque NAHITA MULTIBAS ;
- Des micropipettes de 500 µl ;
- Des automates de marque COBAS 6000 et COBAS intégra 400 plus ;
- Des réactifs chimiques conservés dans un réfrigérateur entre 2 et 8°C.
- Réfrigérateur de la marque ENIEM ;
- Godets, cuvettes.

**4.3. Matériels biologique**

Sérum et plasma récupérés après centrifugation de sang total veineux sur un tube sec et hépariné.

**5. Méthodes d'étude****5.1. Etapes préanalytiques**

La phase préanalytique couvre l'ensemble des étapes de la préparation du patient au prélèvement d'un échantillon jusqu'à l'introduction de cet échantillon dans le processus analytique.

**5.1.1. Fiche de renseignements :**

C'est un formulaire contenant des données relatives au sujet, présenté sous forme d'un questionnaire qui doit être remplie soigneusement avant le prélèvement sanguin et contient :

- Date et l'heure de prélèvement.
- Critères d'inclusions et d'exclusions ;
- Identification de participant : Nom, prénom, âge, résidence etc ;
- Données anthropométriques : Taille, poids etc ;
- Mode de vie : Habitudes alimentaires, activité physique et rythme du sommeil ;
- Antécédents pathologiques familiaux ;

- Consentement éclairé et la signature.

### **5.1.2. L'ordonnance**

C'est une fiche sur laquelle nous avons prescrit tous les analyses des paramètres à étudier en mentionnant le nom, le prénom et l'âge du volontaire; afin de faciliter le travail dans le laboratoire (Annexe 04).

### **5.1.3. Préparation des participants pour le prélèvement**

- Les individus à jeûne pendant 12 heures avec la possibilité de boire un verre d'eau ;
- Le prélèvement est réalisé entre 8 heure et 10 heure après être assuré qu'ils n'ont ni fait d'exercices physiques intenses ni présentent des symptômes pathologiques ;
- Le sujet devait reposer 15 minutes avant la réalisation de prélèvement;
- Tout type de stress doit d'être évitée au moment de prélèvement.

### **5.1.4. Déroulement du prélèvement**

- Les prélèvements sont déroulés au niveau du CHU NEDIR de TIZI OUZOU et de l'unité BELLOUA entre 8 heure à 10 heure ;
- Après la préparation du matériel de prélèvement, La vérification de l'identité du patient doit être réalisée par la personne effectuant le prélèvement en questionnant le patient.
- Après un repos de 15 minutes du sujet dans la salle de prélèvement, nous avons effectué le prélèvement au niveau du pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré en position assise ;
- Nous avons prélevé sur deux tubes secs puis un tube hépariné (après avoir enlevé le garrot), ce dernier a été mélangé soigneusement après son remplissage ;
- L'étiquetage des tubes doit être fait systématiquement après le prélèvement par la personne ayant réalisé celui-ci ;
- Ensuite, Nous avons rempli une ordonnance propre à chaque participant en mentionnant l'heure et la date de prélèvement sur la fiche de renseignement.

### **5.1.5. Transport**

L'objectif principal est de faire arriver les échantillons à analyser au sein du laboratoire dans un état correspondant à leur état in vivo.

La durée de transport des tubes prélevés est la minimale possible : pour les prélèvements effectués au niveau de CHU NEDIR de TIZI OUZOU sont acheminés immédiatement au laboratoire, et les prélèvements effectués au niveau de l'unité Belloua sont transportés dans un délai de moins de 20 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière et en position verticale pour éviter toute altération possible du spécimen.

### **5.1.6. Réception**

Une fois les prélèvements arrivent au laboratoire, un numéro d'ordre doit être mentionné sur l'étiquette de tube et sur l'ordonnance qui est propre à chaque participant.

### **5.1.7. Préparation des spécimens pour l'analyse**

#### **➤ Centrifugation**

Nous avons centrifugé les tubes pendant 5 à 10 minutes à 3460 tours/minute à température ambiante :

-Pour les tubes secs : sont centrifugés aussi rapidement que possible en respectant la durée d'attente nécessaire avant la centrifugation qui ne doit être ni trop courte (une post-coagulation peut se produire dans le sérum) ni trop longue (peut provoquer des modifications du sérum), la centrifugation est réalisée après avoir cassé le caillot.

-Pour les tubes héparinés : sont centrifugés directement (Aucune durée d'attente n'est nécessaire).

Les spécimens hémolysés ont été systématiquement éliminés.

#### **➤ Conservation**

-Les échantillons qui sont analysés le jour de prélèvements (sérum obtenu à partir de 1<sup>er</sup> tube sec et plasma obtenu à partir de tube hépariné) sont gardés à température ambiante et traités dans les 2 heures qui suivent le prélèvement ;

-Les échantillons qui ne sont pas traités le jour même (sérum obtenu à partir de 2<sup>eme</sup> tube sec ou tous les échantillons en cas où l'automate est en panne) sont récupérés dans des godets

hermétiquement fermés et bien étiquetés (sérum ou plasma, nom et prénom de participant) et conservés au congélateur à une température de -4 à 0°C jusqu'à la réalisation des analyses .

➤ **Programmation**

Programmation sur le SIL du laboratoire des différents prélèvements.

➤ **Exigences particuliers**

- Pour les échantillons qui sont congelés : une durée de décongélation de 30 minutes doit être respectée et par la suite centrifugés pendant 2 à 5 min à température ambiante.

### 5.1.8. Résultats

Les résultats de chaque volontaire sont obtenus sous forme d'un compte rendu d'analyses médicales (annexe 03) qui est validé.

## 5.2. Etape analytique

### 5.2.1. Description de COBAS

➤ **COBAS intégra 400+**

Tableau 29 : Quelques spécifications de système COBAS intégra 400 plus.

<b>Principe de mesure</b>	Intégration de quatre principes de mesure: Photométrie d'absorption, turbidimétrie, polarimétrie de fluorescence, potentiométrie directe et indirecte.
<b>Système</b>	Système d'analyse à accès aléatoire et sélection d'échantillons. 36 tests à bord.
<b>Types d'échantillon</b>	Sérum, plasma, urine, liquide céphalo-rachidien, hémolysat et sang total (HbA1c).
<b>Types de substance</b>	Enzymes, substrats, protéines spécifiques, drogues, médicaments et électrolytes.
<b>Volume d'échantillon</b>	Normalement 2 à 10 µl par test, ISE indirecte: 20 µl, ISE directe: 97 µl.
<b>Dimensions</b>	Largeur: 135 cm, Profondeur: 66 cm et Hauteur: 75 cm.
<b>Conditions d'utilisation</b>	Thermorégulation des calibrateurs, contrôles et échantillons dans le système, Compartiment pour réactifs réfrigéré de 10 à 15 °C.



Figure 05 : Automate COBAS intégra 400+.

➤ **COBAS 6000**

Tableau 30 : Les spécifications techniques de COBAS 6000.

<b>Principes de mesure</b>	Module de chimie [c 501]: photométrie et potentiométrie indirecte (électrodes sélectives pour Na, K et Cl) Module d'Immuno-analyse [e601]: Electrochimiluminescence.
<b>Conditions d'utilisation</b>	Température ambiante : 15 à 32°C. Humidité ambiante : 45 à 85 %. Production chaleur : 5400 kJ/h pour Cobas c 501, 4320 kJ/h pour Cobas e 601.
<b>Dimensions</b>	Largeur : 185 à 425 cm. Convoyeur : 60 cm par module c ou e : 120 cm. Profondeur : 98 cm. Hauteur : 130 cm. Unité de contrôle : 80 cm x 80 cm.
<b>Système</b>	2 <sup>ème</sup> génération de plateforme ligne sérum : plateforme analytique modulaire consolidant chimie clinique et immuno-analyse, évolutive et reconfigurable sur site.
<b>Paramètres</b>	183 applications avec le module c et le module e. 117 tests photométriques, 3 ISE, 8 formules, 3 indices sériques avec le module Cobas c 501. Plus de 75 tests en immuno-analyse avec le module <b>Cobas e 601</b> .
<b>Types de tubes</b>	-Tubes primaires : 5 à 10 ml. -Godet : 2,5 ml. -Microgodet : 1,5 ml (excepté pour le module <b>Cobas e 601</b> ). -Godet sur tube : godet sur 1 tube 16 x 75/100 mm -godet sur 1 tube non standard
<b>Volume échantillon</b>	1-35 µL (73 % des analyses < 5µL sur <b>Cobas c 501</b> )



Figure 06 : L'automate COBAS 6000.

### 5.2.2. Contrôle qualité

La validation d'un automate comprend une phase initiale avant son utilisation en routine, une phase de vérification continue et de confirmation des performances pour contrôler la qualité du processus analytique et donc des résultats lors du fonctionnement quotidienne.

Les bonnes pratiques de laboratoire exigent des contrôles normaux et pathologiques pour chaque test au moins quotidiennement afin de surveiller le processus analytique. Si le test est stable moins de 24 heures ou suite à une modification capable d'affecter potentiellement la stabilité du test, des contrôles doivent être passés plus fréquemment.

## 5.2.3. Les méthodes d'analyse

Tableau 31 : Méthode analytique de dosage des différents paramètres de l'étude sur COBAS.

Paramètre	Type d'éch	Méthode de dosage	Type de la réaction	Interférences
Urée	S, PL et U.	Enzymatique à l'uréase et le glutamate déshydrogénase.	Cinétique.	Hémolyse, Lipémie, Anticoagulants (héparinate d'ammonium).
Créatinine	S et PL.	Colorimétrique de Jaffé cinétique tamponnée sans déprotéinisation.	Cinétique.	Hémolyse (Hb), Bilirubine directe et indirecte, Lipémie.
Acide urique	S, PL et U.	colorimétrique enzymatique.	Point final.	Bilirubine directe et indirecte, Acide ascorbique.
Na	S et PL.	Potentiométrie indirecte.	Potentiométrie.	Hémolyse(Hb).
K	S et PL.	Potentiométrie indirecte.	Potentiométrie.	Hémolyse (Hb et K intra érythrocytaire).
Ca	S, PL et U.	Colorimétrique utilisant l'o-crésolphtaléine-complexon (o-CPC).	Point final.	Anticoagulants (EDTA, l'oxalate et le citrate)
Mg	S, PL et U.	Colorimétrique utilisant le ChlorophosphonazoIII (CPZ III).	Point final.	Hémolyse, Anticoagulants (EDTA, le fluorure et l'oxalate).
Fer	S et PL.	Colorimétrique à la FerroZine.	Point final.	Hémolyse(Hb), Anticoagulants (EDTA, l'oxalate et le citrate).
CK	S et PL.	Enzymatique (méthode de l'IFCC).	Cinétique.	Bilirubine directe et indirecte, Hémolyse (Hb), Lipémie.
LDH	S et PL.	Enzymatique (méthode de l'IFCC).	Cinétique.	Hémolyse.
Protéine total	S, PL et U.	Colorimétrique utilisant les ions cuivriques ( $\text{Cu}^{2+}$ ).	Point final.	Hémolyse (Hb).
Albumine	S et PL.	Colorimétrique utilisant le vert de bromocrésol (BCG = bromcresol green)	Point final	Hémolyse (Hb).

**S** : Sérum ; **PL** : Plasma ; **U** : Urine ; **Hb** : Hémoglobine ; **Ech** : échantillon.

Le principe des méthodes du dosage de chaque paramètre sont mentionnées en annexe.

### 5.3. Analyse et interprétation des résultats

Les résultats sont classés sur un fichier Excel avec l'âge, le poids, la taille et le tour de taille propre à chaque participant.

#### 5.3.1. Matériels statistiques

Les logiciels utilisés sont : Excel, MedCalc, XLSTAT, RefValAdv et Analyse it.

#### 5.3.2. Méthodes statistiques

- **Méthode non paramétrique :** Elle nécessite cependant une sélection soignée des individus de référence et un nombre d'individus suffisant ( $\geq 120$ ) avec une distribution non gaussienne (ne suit pas la loi normal). C'est la méthode recommandée par CLSI C28-A3 pour la détermination des IR.
- **Méthode paramétrique :** Pour un nombre de moins de 120, cependant elle exige que la distribution soit gaussienne.
- **Méthode robuste :** nouvelle méthode recommandée par CLSI, elle peut être utilisée pour un nombre  $< 120$  et une distribution non gaussienne.
- **Test de Tukey :** Pour la détection des valeurs aberrantes. D'autres tests (Dixon et Grubbs) ont été employés comme moyen de vérification des résultats obtenus avec le test de base.
- **Test binomial :** Recommandé par la CLSI pour la comparaison des différents IR observés avec ceux de COBAS. Il teste aussi la transférabilité ou la validation des IR.
- **Test d'ANOVA (Analyse Of Variances) :** Test utilisé pour la comparaison des valeurs entre plusieurs groupes (tranche d'âge, d'IMC, de tour de taille et de DFG).

**La valeur P :** C'est un outil permettant d'interpréter la sortie d'un test statistique en calculant la probabilité que la différence observée soit due uniquement au hasard.

Pour un seuil de significativité statistique  $\alpha$  :

-Si  $P < \alpha$  : La différence statistique est significative (il est peu probable que la différence observée soit due au hasard).

-Si  $P > \alpha$  : La différence statistique est non significative (la probabilité que la différence observée soit due au hasard est grande).

**6. Ethique**

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 leur utilité éventuelle, a été réalisé afin d'obtenir de leur part un consentement éclairé. Après cette démarche préliminaire, si le sujet marque son accord, nous procédions au remplissage de nos fiches d'enquête et au prélèvement de sang pour les différentes analyses biochimiques. Après lesquelles nous leur remettons les résultats et en cas de pathologies, nous les orientons vers les services cliniques spécialisés.

# **RESULTATS**

## 1. Caractéristique de notre population

### ➤ Distribution de la population d'étude selon la région

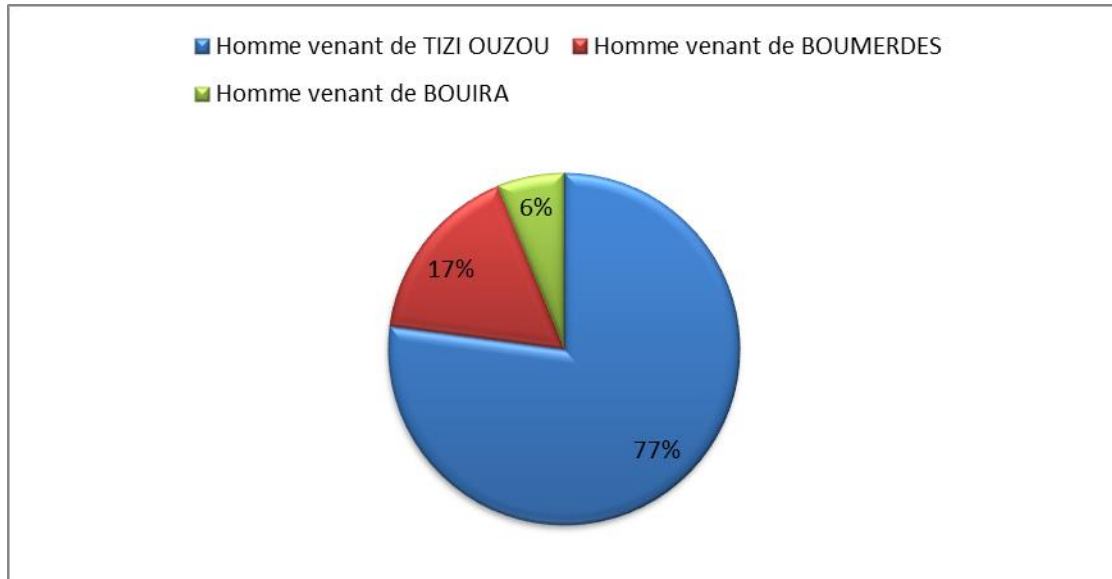


Figure 07 : Répartition de notre population selon l'origine.

Notre population d'étude comporte :

- 77% des hommes venants de la willaya de TIZI OUZOU.
- 17% des hommes venants de la willaya de BOUMERDES.
- 6% des hommes venants de la willaya de BOUIRA.

### ➤ Distribution de la population d'étude selon l'âge

Tableau 32 : Répartition de notre population selon l'âge.

Tranche d'âge	Nombre d'effectif	Pourcentage %
[18 - 32[	82	64.56
[32 - 46[	18	14.17
[46 - 60[	20	15.75
[60 - 75[	7	05.51
<b>Total</b>	127	100

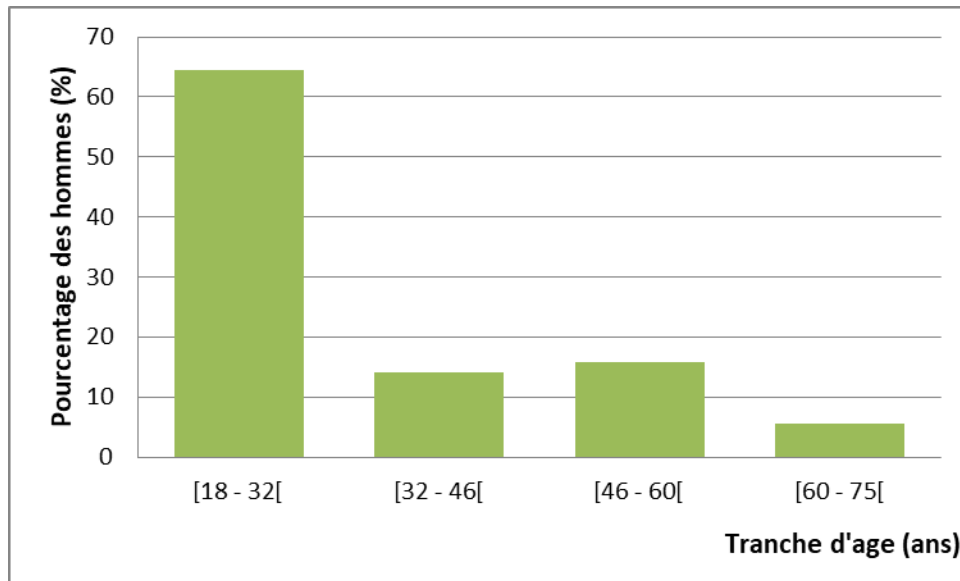


Figure 8 : Répartition de notre population selon les tranches d'âge.

Près de 80% de notre population ont un âge < 46 ; Les hommes de la tranche d'âge [18 - 32[ sont les plus nombreux.

➤ **Distribution de la population d'étude selon le tour de taille**

Tableau 33 : Répartition de notre population selon le tour de taille.

Tranche d'âge	Nombre d'effectif	Pourcentage %
[64 - 81[	52	40.94
[81 - 98[	53	41.73
[98 - 115[	22	17.32
Total	127	100

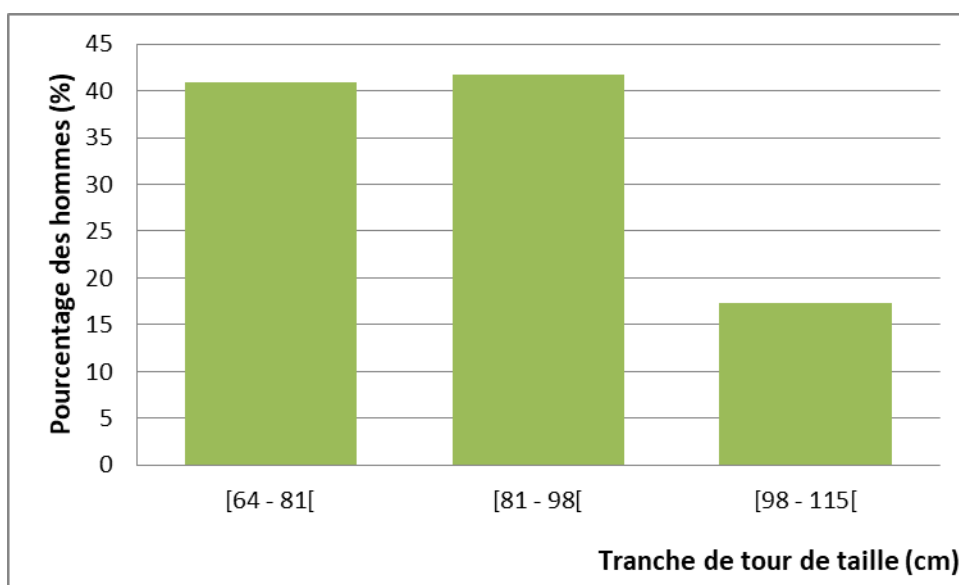


Figure 09 : Répartition de notre population selon le tour de taille.

Près de 80 % de notre population ont un tour de taille < 98 ; Les hommes qui ont un tour de taille [81 - 98[ sont les plus nombreux.

## 2. Résultats des différents paramètres

### 2.1. Urée sanguine

#### 2.1.1. Données statistiques

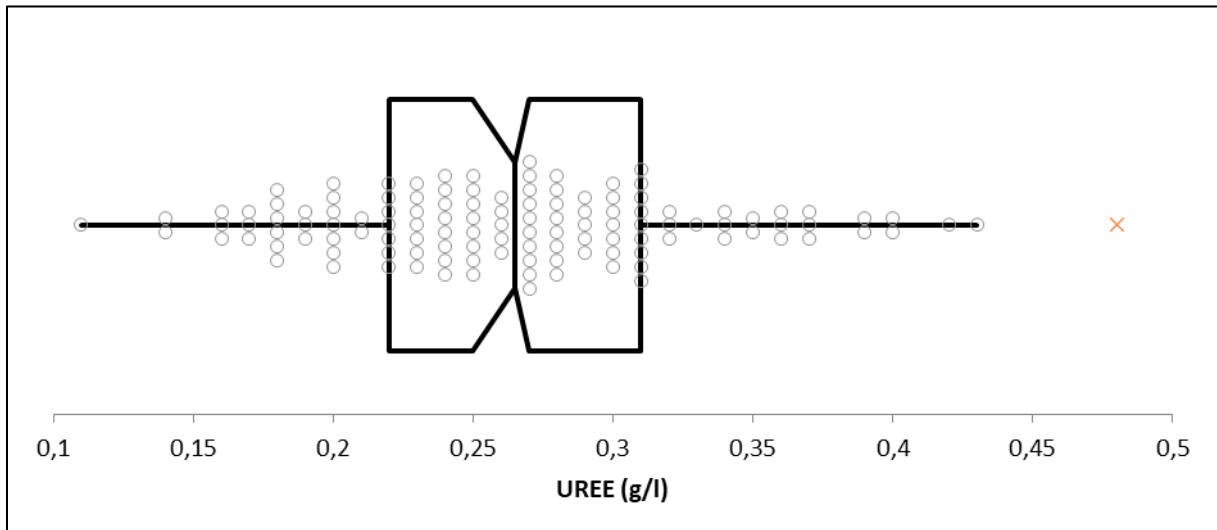


Figure 10 : Répartition des valeurs de l'urémie de notre population.

Tableau 34 : Statistiques Descriptives de notre population pour de l'urémie.

Nombre de prélèvement	<b>124</b>
Valeur minimale	<b>0,1100</b>
Valeur maximale	<b>0,4800</b>
Moyenne	<b>0,2669</b>
Médiane	<b>0,2650</b>
Ecart type	<b>0,06918</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0205)</b>

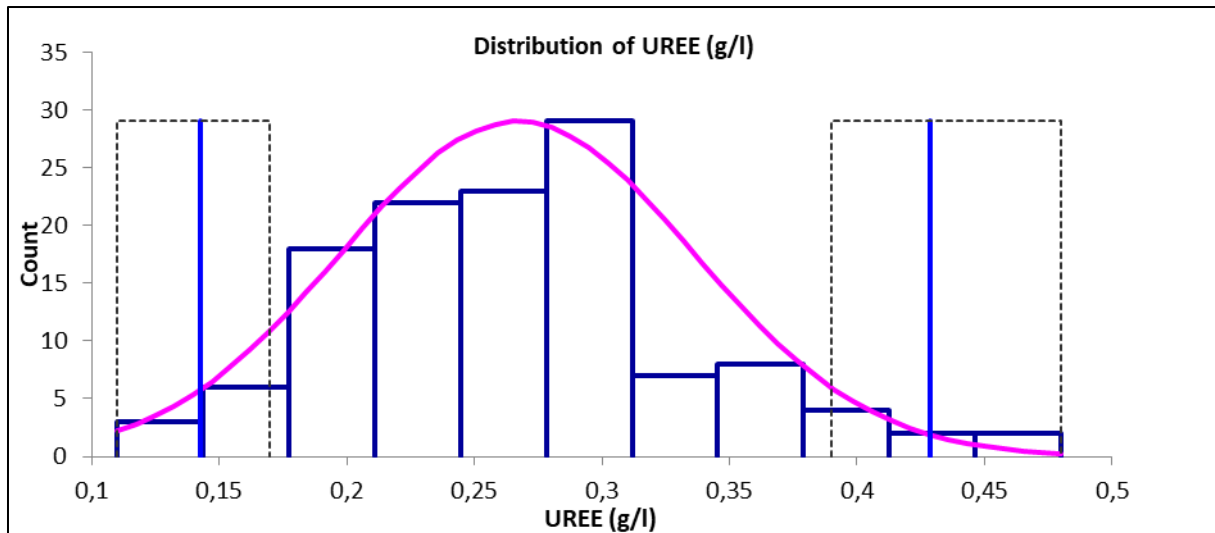


Figure 11 : Distribution des valeurs de l'urémie de notre population.

### 2.1.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 35 : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'urémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
0 – 0,5	NS P=1.00	100	0	Oui

### 2.1.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

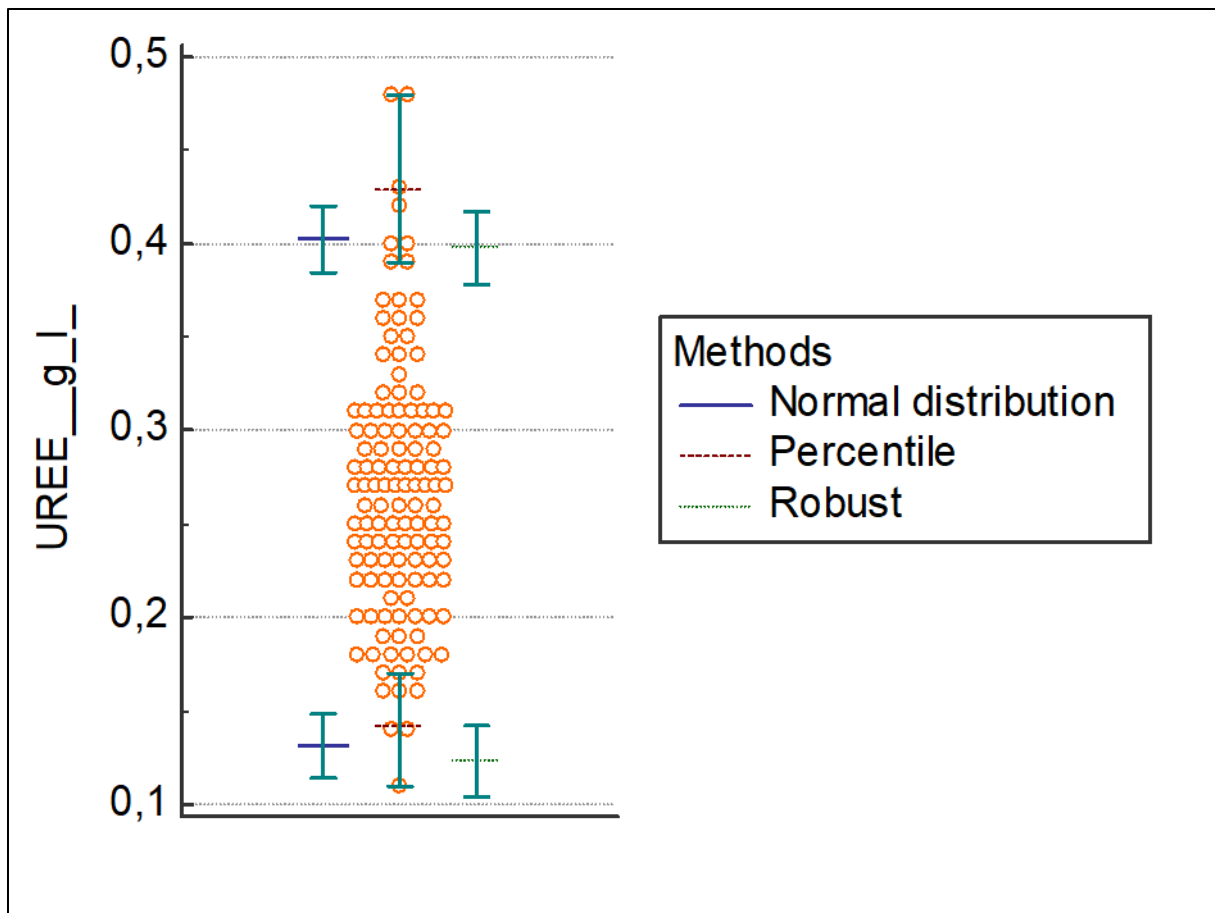


Figure 12 : Intervalle de référence de l'urémie en fonction des méthodes.

Tableau 36 : Intervalle de référence de l'urémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	0,1313	0,1236	0,1425
90% CI	0,1135 - 0,1490	0,1048 - 0,1422	0,1100 - 0,1700
Limite Supérieure	0,4024	0,3987	0,4288
90% CI	0,3847 - 0,4202	0,3786 - 0,4175	0,3900 - 0,4800

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode non paramétrique (N=124 >120) : 0,14 – 0,43

### 2.1.4. L'évolution de l'urémie en fonction de l'âge et le poids

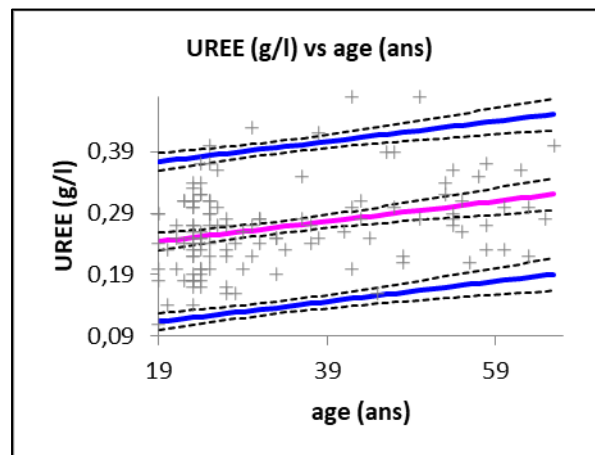


Figure 13 : Evolution de l'urémie en fonction de l'âge.

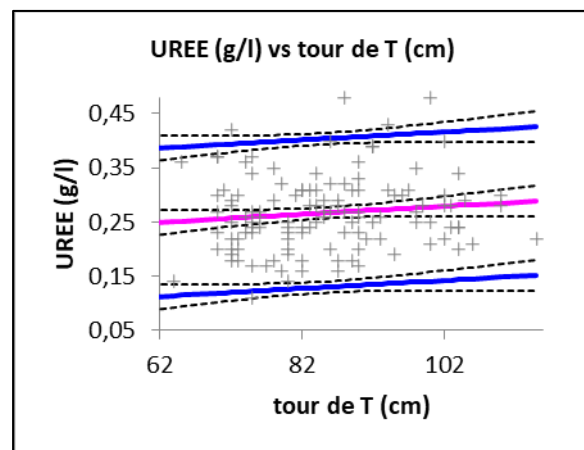


Figure 14 : Evolution de l'urémie en fonction du tour de taille.

Augmentation significative avec l'âge  $P < 0.0001$  ; légère augmentation non significative  $p = 0.16$  avec le tour de taille.

## 2.2. Créatinine sanguine

### 2.2.1. Données statistiques

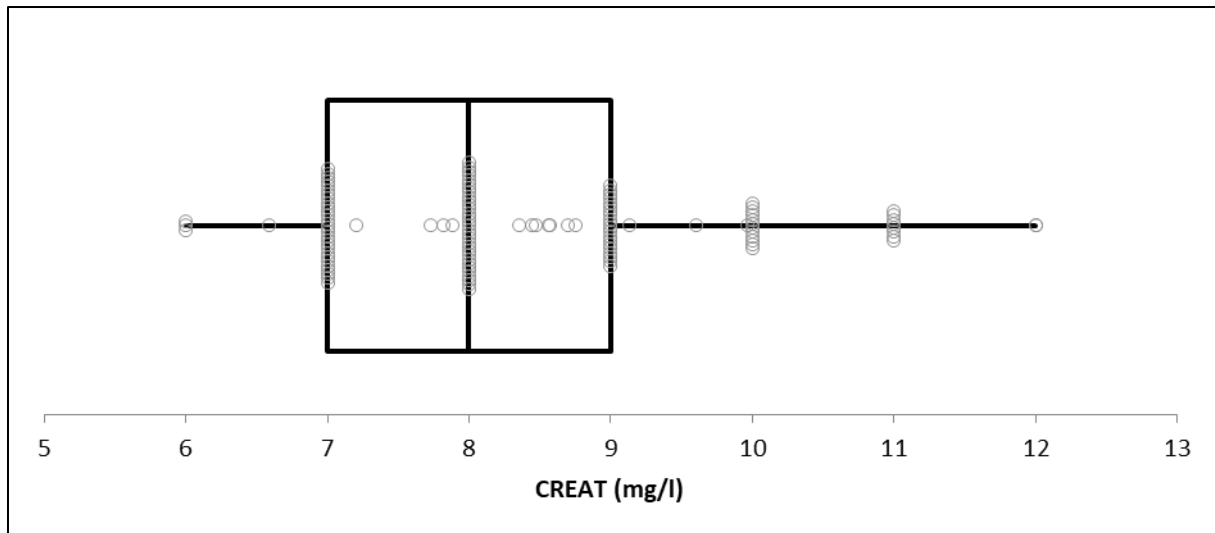


Figure 15 : Répartition des valeurs de la créatininémie de notre population.

Tableau 37 : Statistiques Descriptives de notre population pour la créatininémie.

Nombre de prélèvement	<b>119</b>
Valeur minimale	<b>6,0000</b>
Valeur maximale	<b>12,0000</b>
Moyenne	<b>8,4013</b>
Médiane	<b>8,0000</b>
Ecart type	<b>1,3198</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0282)</b>

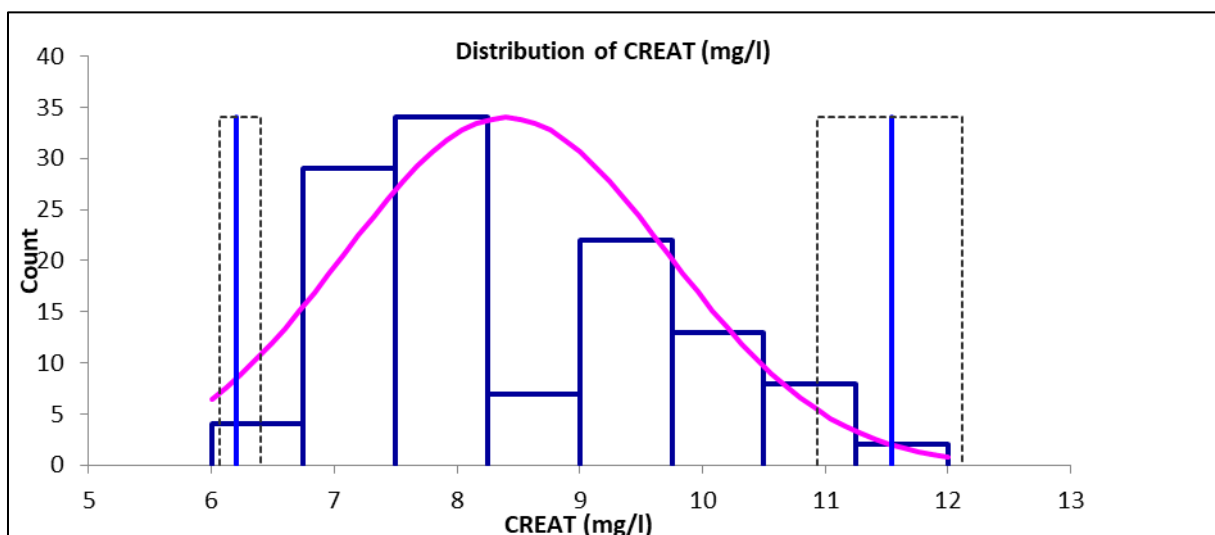


Figure 16 : Distribution des valeurs de la créatininémie de notre population.

## 2.2.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 38 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la créatininémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
7 – 12	NS P=0.85	97	3	Oui

## 2.2.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

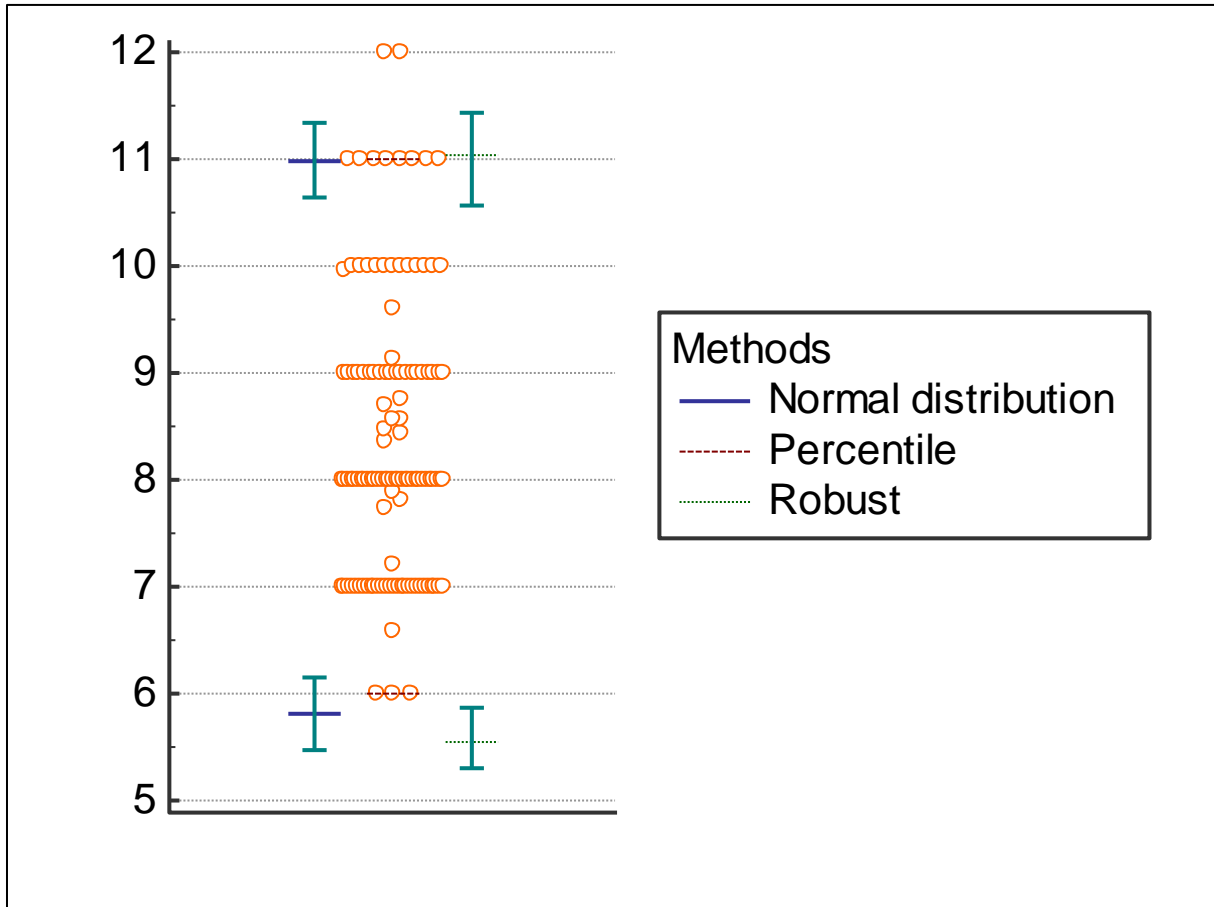


Figure 17 : Intervalle de référence de la créatininémie en fonction des méthodes.

Tableau 39 : Intervalle de référence de la créatininémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	5,8147	5,5517	6,0000
90% CI	5,4690 - 6,1603	5,2937 - 5,8648	
Limite Supérieure	10,9880	11,0401	11,0000
90% CI	10,6424 - 11,3337	10,5723 - 11,4401	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=119 <120) : 5,55 – 11,04.

### 2.2.4. L'évolution de la créatininémie en fonction de l'âge et le poids

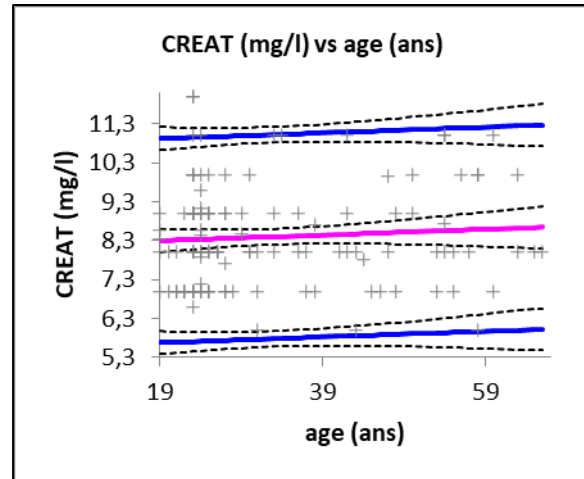


Figure 18 : Evolution de la créatininémie en fonction de l'âge.

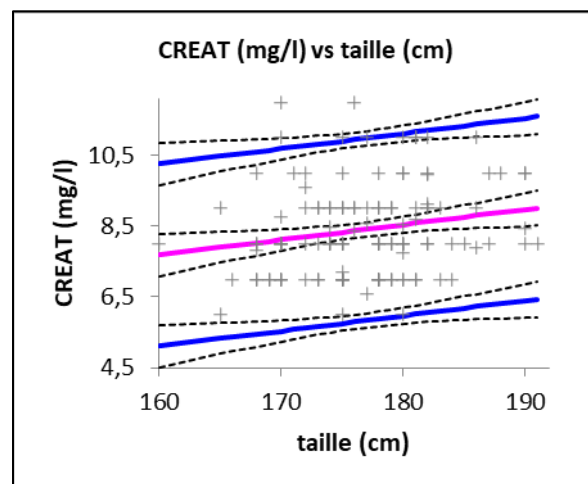


Figure 19 : Evolution de la créatininémie en fonction de la taille.

Légère augmentation avec l'Age  $p=0.42$ ; Augmentation significative avec la Taille  $p=0.03$ .

## 2.3. Acide urique sanguin

### 2.3.1. Données statistiques

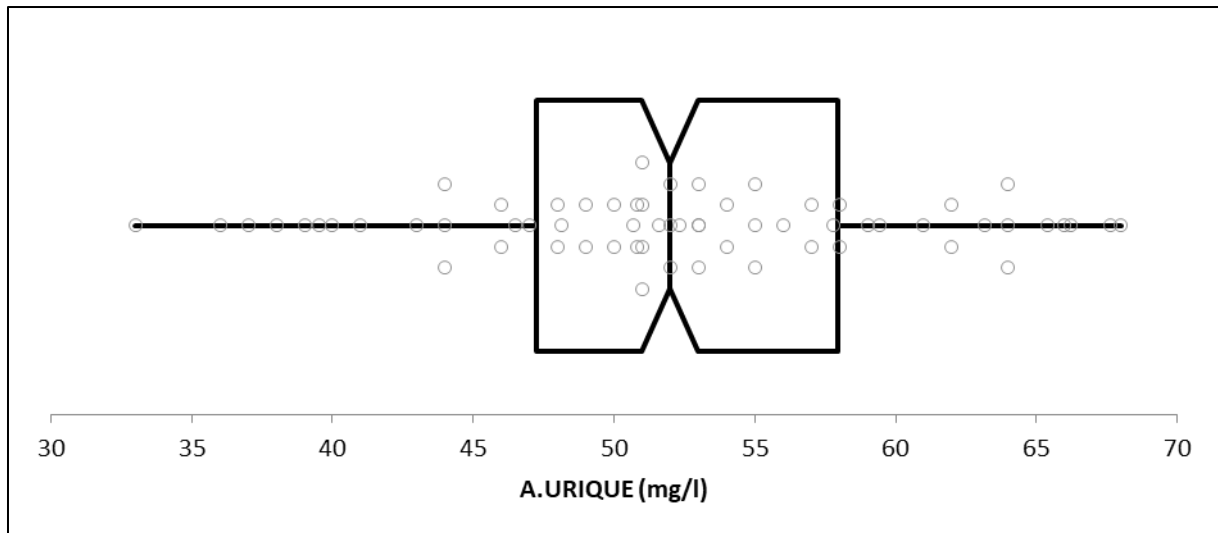


Figure 20 : Répartition des valeurs de l'uricémie de notre population.

Tableau 40 : Statistiques Descriptives de notre population pour de l'uricémie.

Nombre de prélèvement	<b>64</b>
Valeur minimale	<b>33,0000</b>
Valeur maximale	<b>68,0000</b>
Moyenne	<b>52,2350</b>
Médiane	<b>52,0000</b>
Ecart type	<b>8,2967</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,7840)</b>

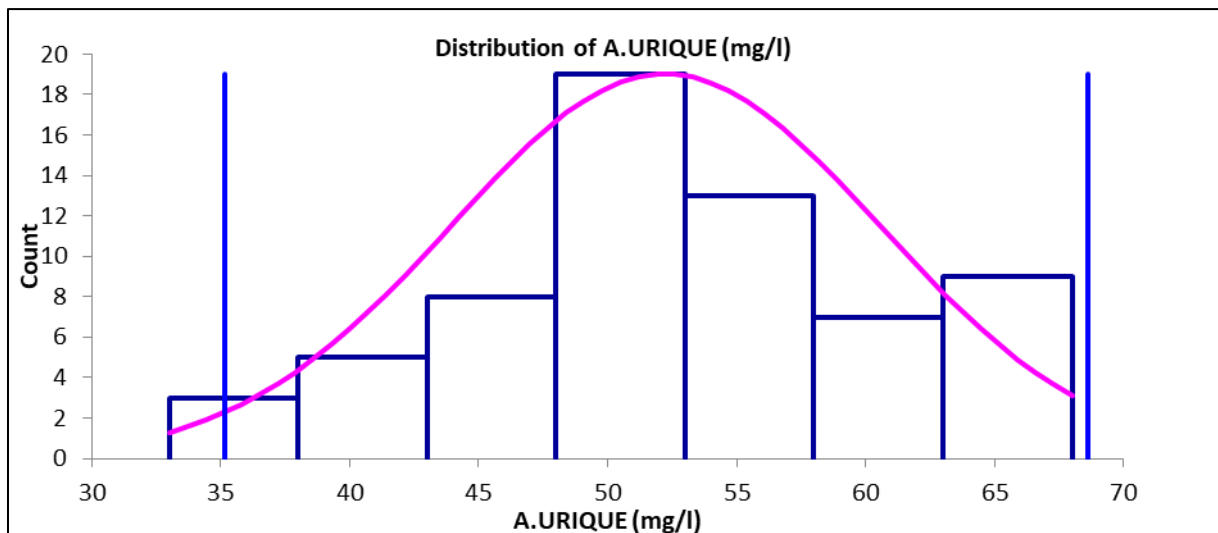


Figure 21 : Distribution des valeurs de l'uricémie de notre population.

## 2.3.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 41 : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'uricémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
0 – 74	NS P=1.0	100	0	Oui

## 2.3.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

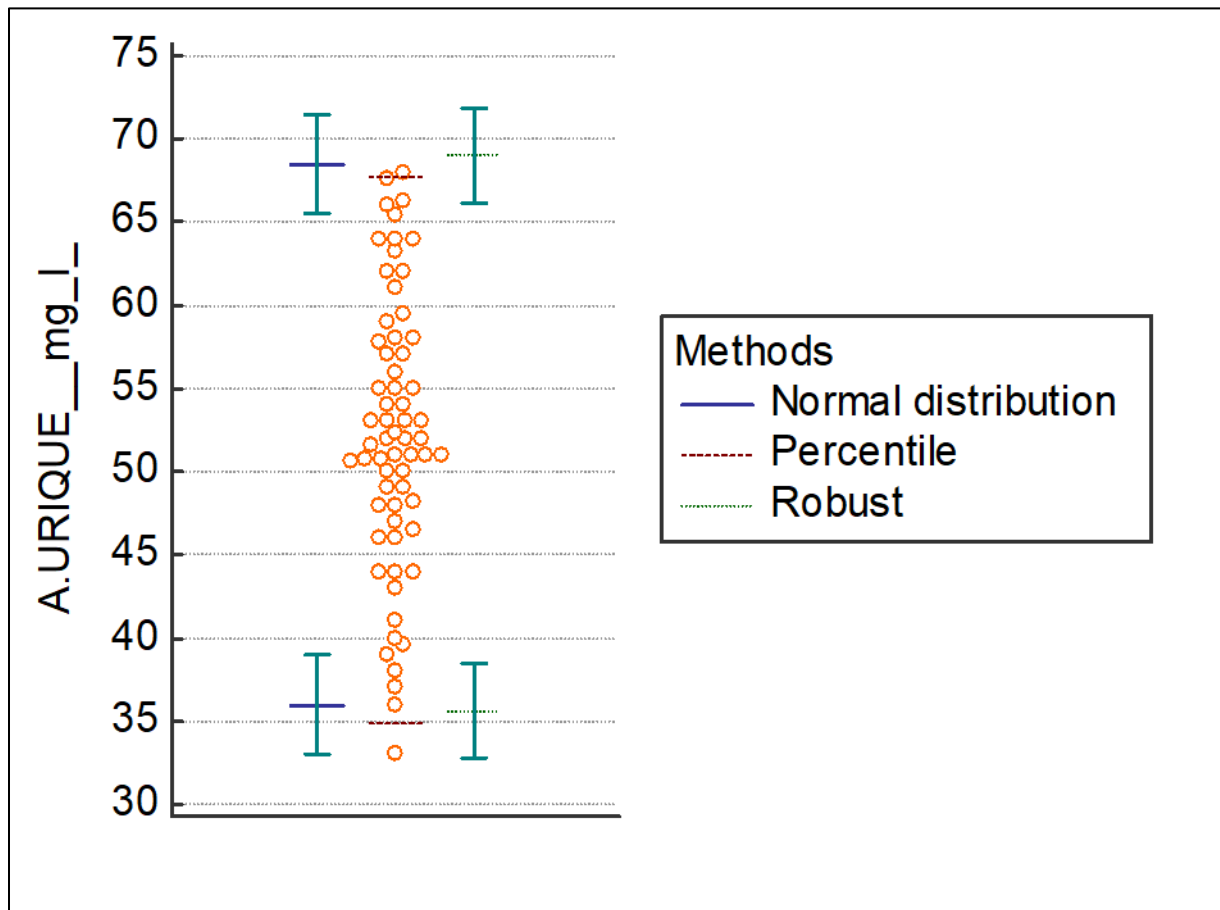


Figure 22 : Intervalle de référence de l'uricémie en fonction des méthodes.

Tableau 42 : Intervalle de référence de l'uricémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	35,9738	35,6396	34,8750
90% CI	33,0036 - 38,9440	32,8503 to 38,5333	
Limite Supérieure	68,4962	69,1098	67,7688
90% CI	65,5260 - 71,4664	66,1402 to 71,8210	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=64 <120) : 35,64 – 69,11.

### 2.3.4. L'évolution de l'urémie en fonction de l'âge et le poids

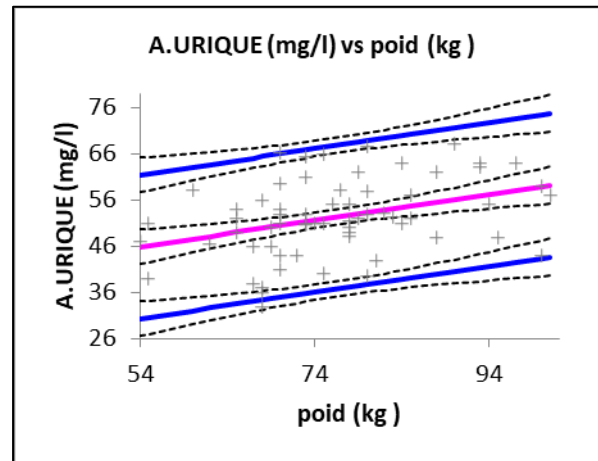


Figure 23 : Evolution de l'urémie en fonction du poids.

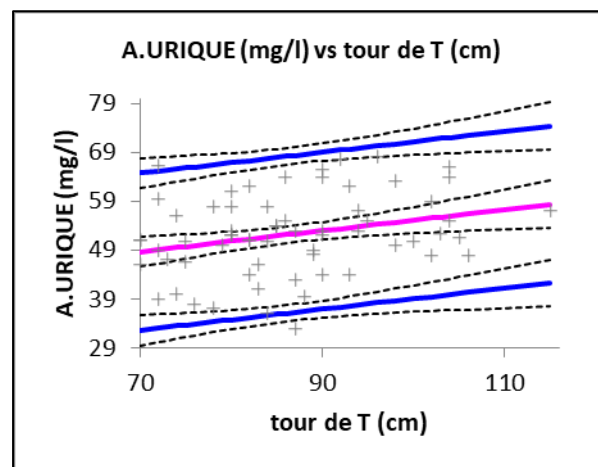


Figure 24 : Evolution de l'urémie en fonction du tour de taille.

Augmentation significative avec le poids  $p=0.02$  et le tour de taille  $p=0.02$ , aucune modification avec l'âge  $p=0.86$ .

## 2.4. Sodium sanguin

### 2.4.1. Données statistiques

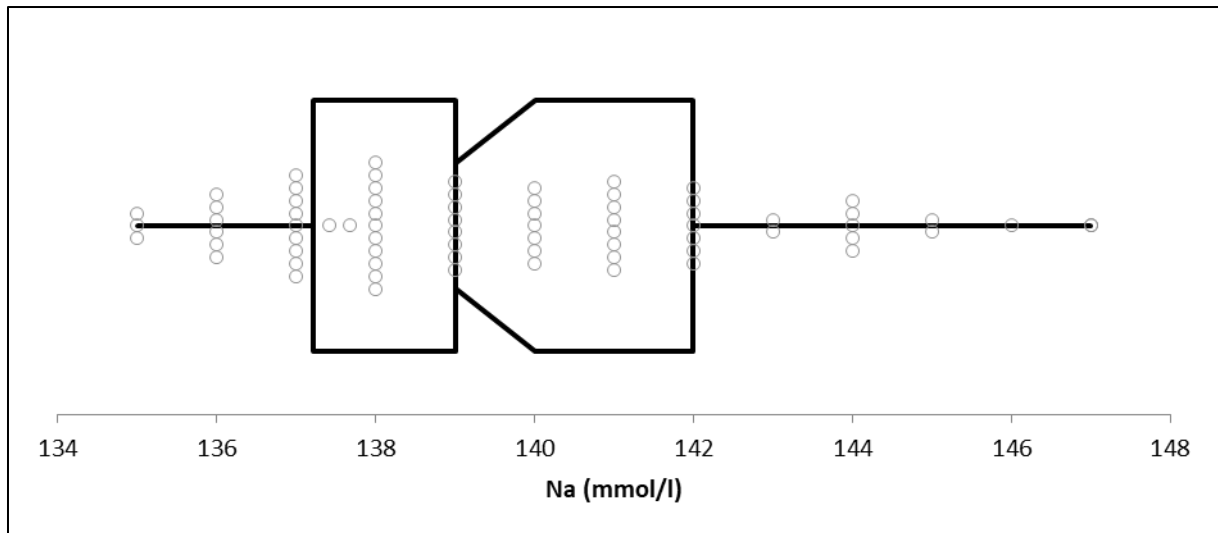


Figure 25 : Répartition des valeurs de la natrémie de notre population.

Tableau 43 : Statistiques Descriptives de notre population pour la natrémie.

Nombre de prélèvement	<b>73</b>
Valeur minimale	<b>135,0000</b>
Valeur maximale	<b>147,0000</b>
Moyenne	<b>139,6862</b>
Médiane	<b>139,0000</b>
Ecart type	<b>2,9507</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P= 0,1107)</b>

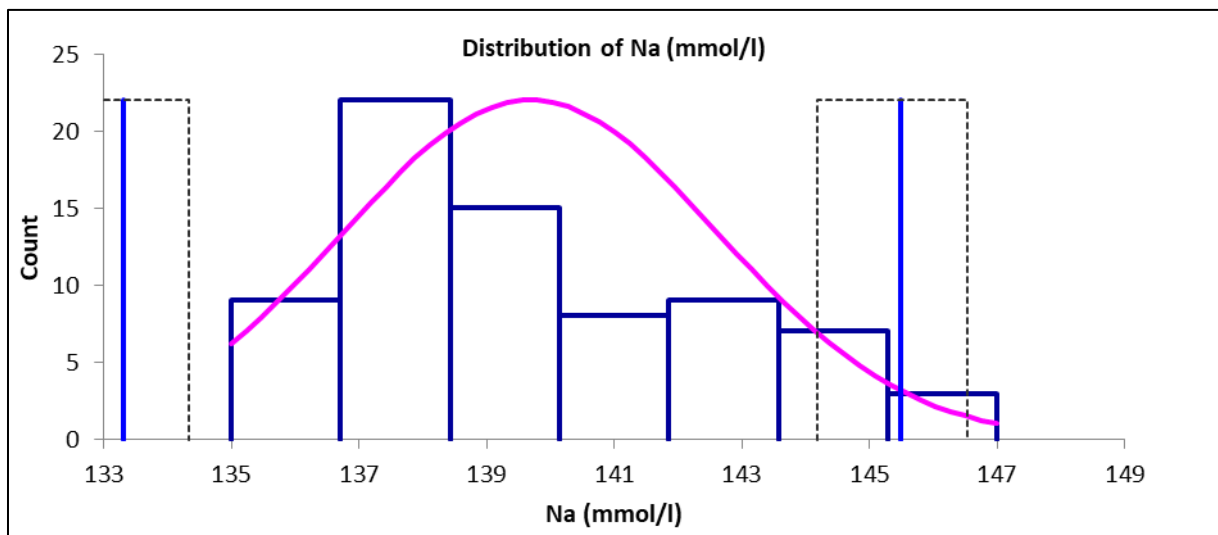


Figure 26 : Distribution des valeurs de la natrémie de notre population.

## 2.4.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 44 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la natrémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
136 – 145	NS P = 0.1579	92	8	Oui

## 2.4.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

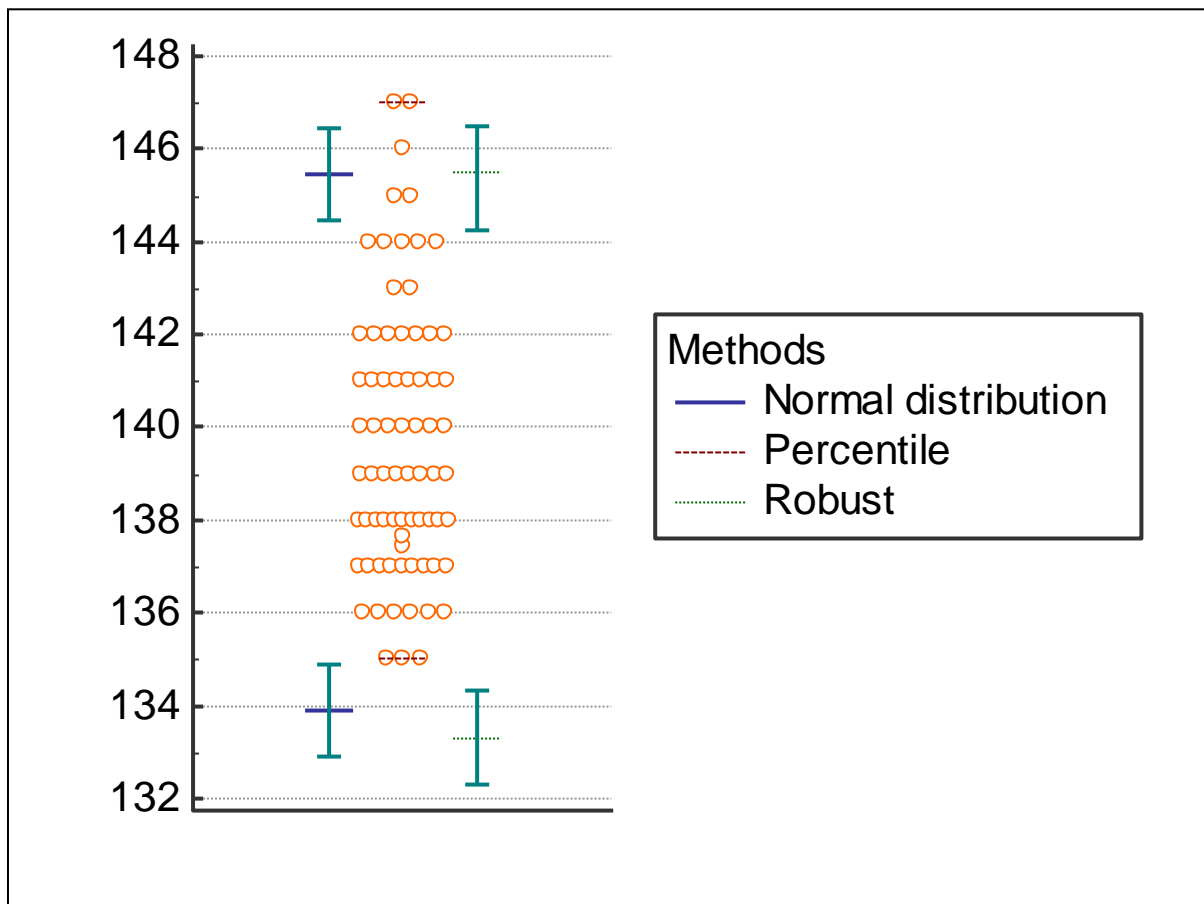


Figure 27 : Intervalle de référence de la natrémie en fonction des méthodes.

Tableau 45 : Intervalle de référence de la natrémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	133,9028	133,3076	135,0000
90% CI	132,9144 - 134,8913	132,3144 - 134,3083	
Limite Supérieure	145,4695	145,4797	147,0000
90% CI	144,4811 - 146,4580	144,2673 - 146,4861	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=73 <120) : 133 – 145.

#### 2.4.4. L'évolution de la kaliémie en fonction de l'âge et le poids

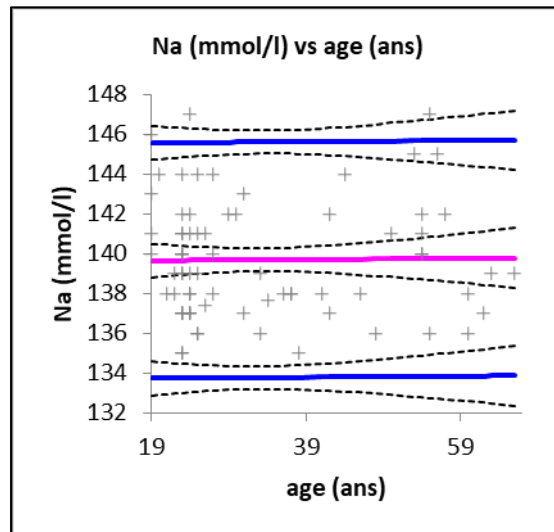


Figure 28 : Evolution de la natrémie en fonction de l'âge.

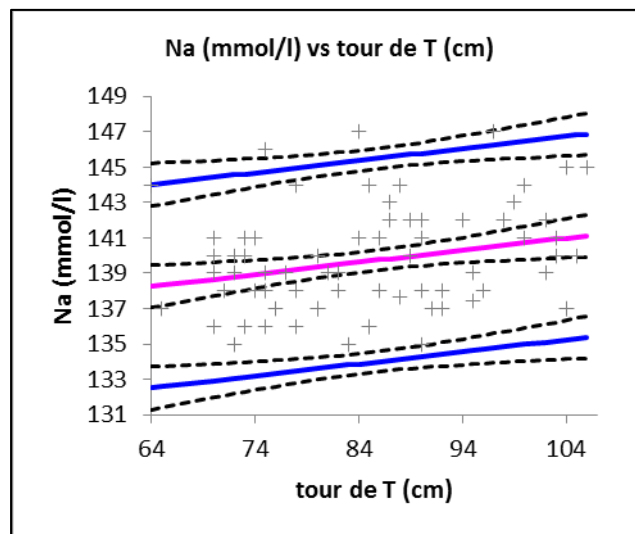


Figure 29 : Evolution de la natrémie en fonction du tour de taille.

Augmentation avec le tour de taille significative  $p=0.02$ , aucune modification en fonction de l'âge  $p=0.91$ .

## 2.5. Potassium sanguin

### 2.5.1. Données statistiques

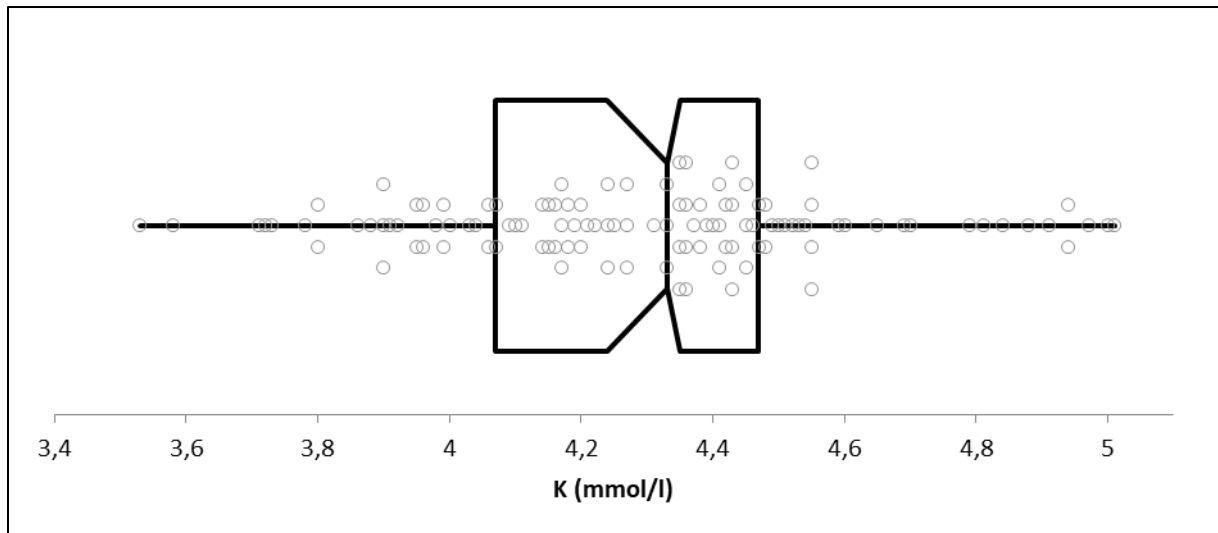


Figure 30 : Répartition des valeurs de la kaliémie de notre population.

Tableau 46 : Statistiques Descriptives de notre population pour la kaliémie.

Nombre de prélèvement	<b>114</b>
Valeur minimale	<b>3,5300</b>
Valeur maximale	<b>5,0100</b>
Moyenne	<b>4,2901</b>
Médiane	<b>4,3300</b>
Ecart type	<b>0,3114</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,8699)</b>

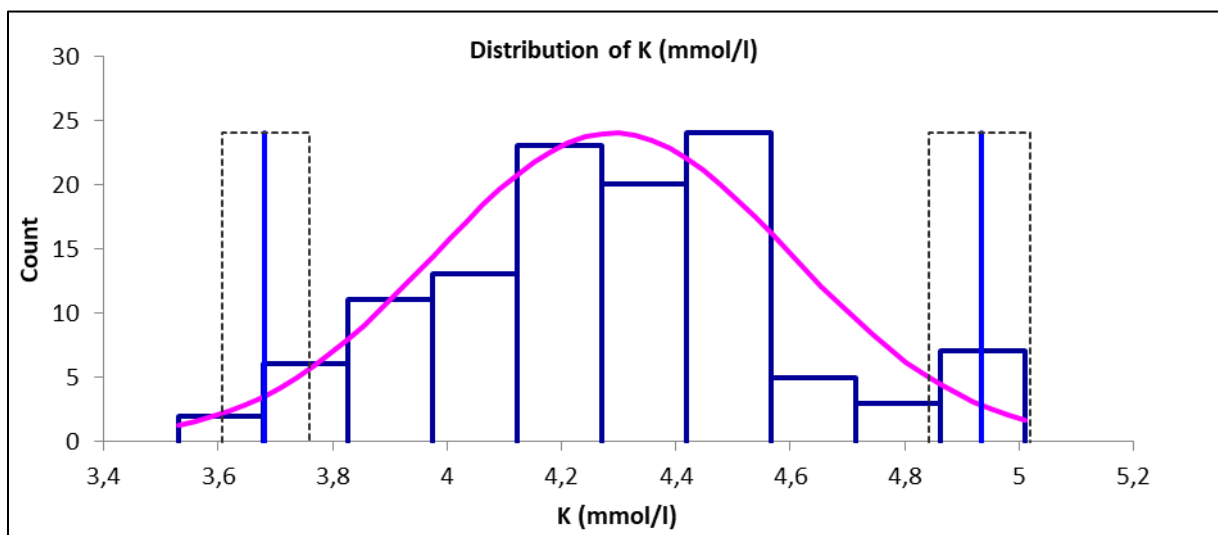


Figure 31 : Distribution des valeurs de la kaliémie de notre population.

## 2.5.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 47 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la kaliémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
3.5 – 4.5	S P<0.0001	80	20	Non

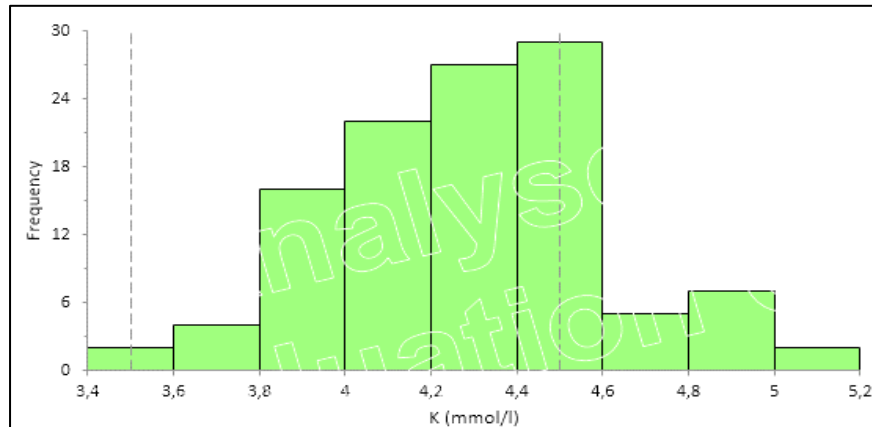


Figure 32 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la kaliémie.

## 2.5.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

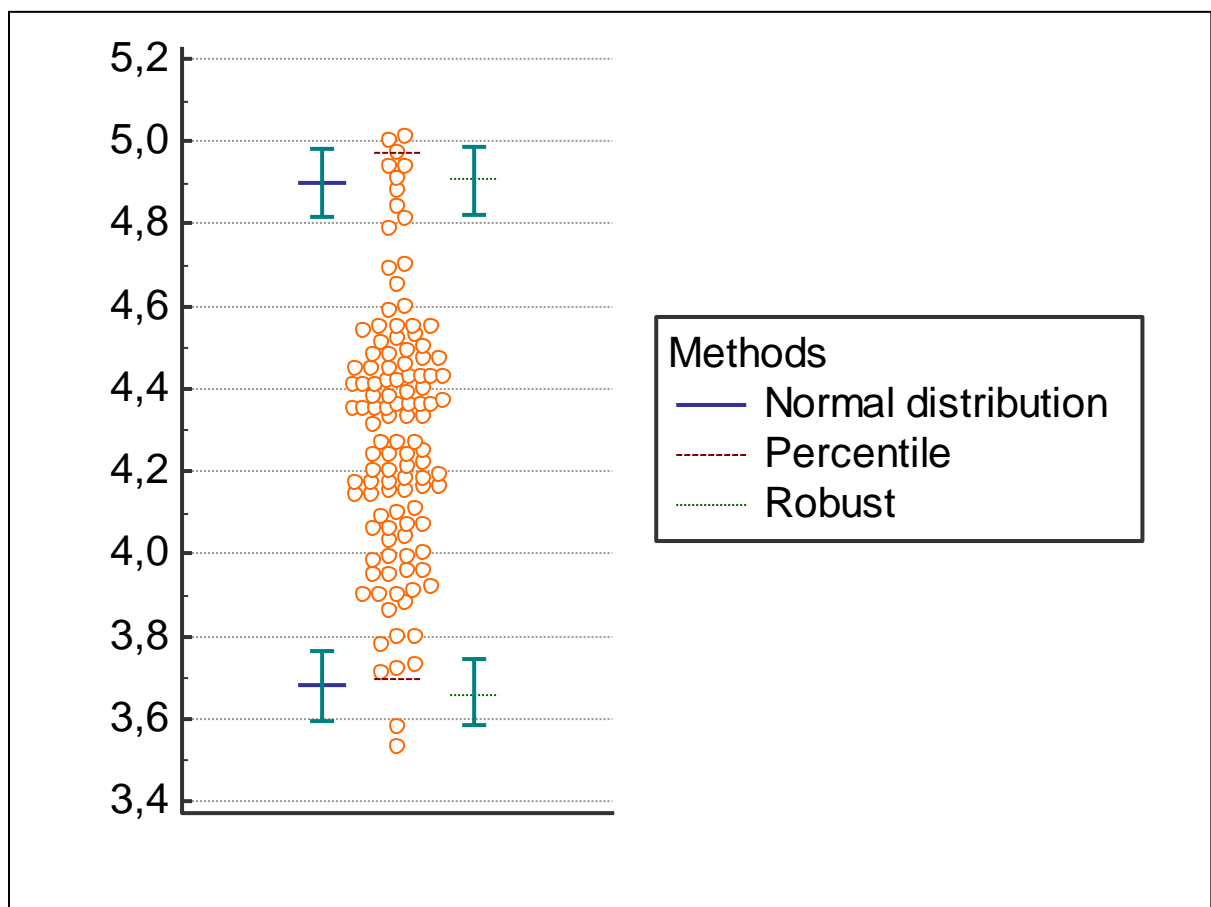


Figure 33 : Intervalle de référence de la kaliémie en fonction des méthodes.

Tableau 48 : Intervalle de référence de la kaliémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	3,6797	3,6575	3,6937
90% CI	3,5964 - 3,7631	3,5826 - 3,7467	
Limite Supérieure	4,9004	4,9073	4,9738
90% CI	4,8171 - 4,9838	4,8198 - 4,9886	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=114 <120)  
: 3,66 – 4,91

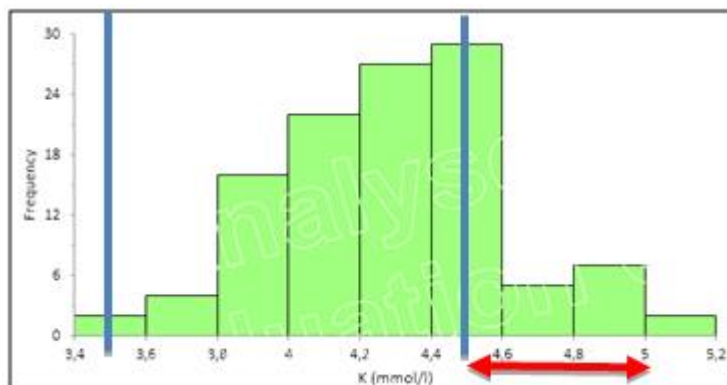


Figure 34 : Situation des valeurs observées de la kaliémie par rapport à l'IR proposé par Cobas.

#### 2.5.4. L'évolution de la kaliémie en fonction de l'âge et le poids

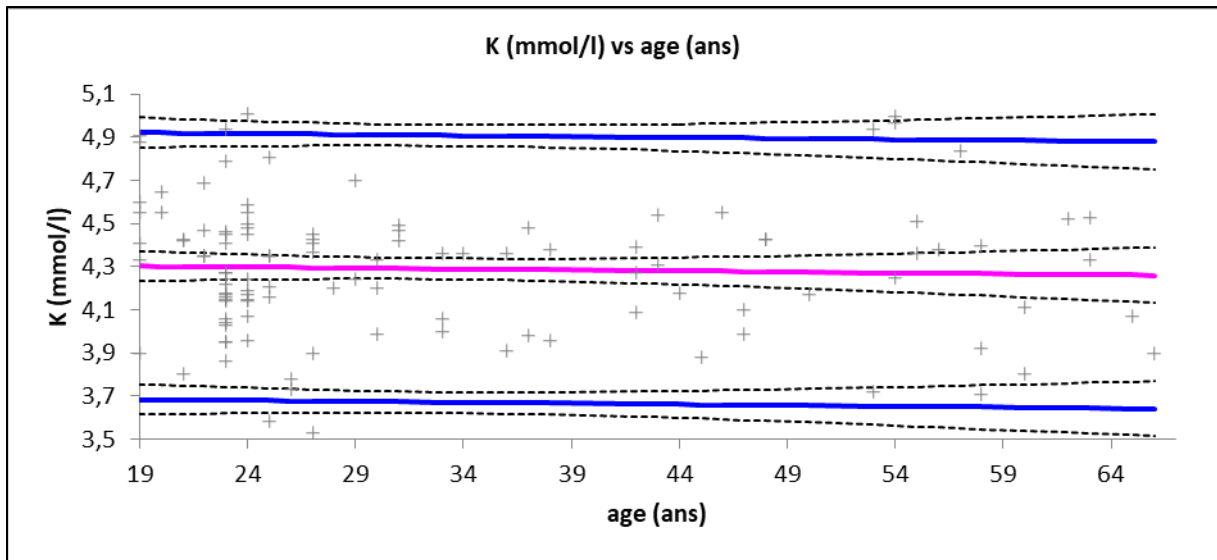


Figure 35 : Evolution de la kaliémie en fonction de l'âge.

Légère tendance à la baisse avec l'âge non significative  $p=0.678$ , aucune modification en fonction de la taille  $p=0.81$ , ou du poids  $p=0.76$ .

## 2.6. Calcium sanguin

### 2.6.1. Données statistiques

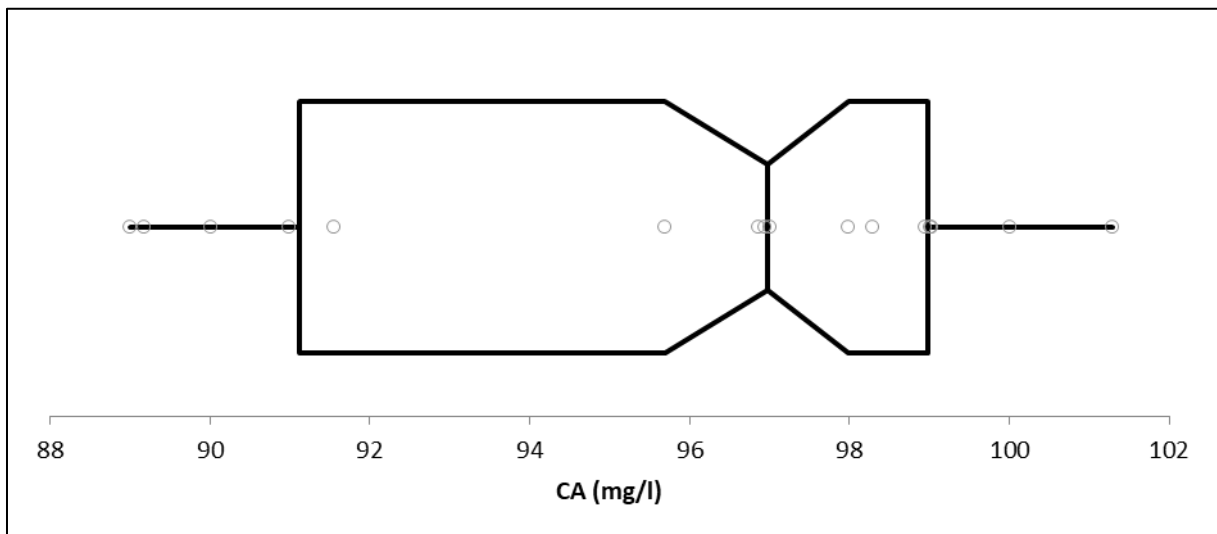


Figure 36 : Répartition des valeurs de la calcémie de notre population.

Tableau 49 : Statistiques Descriptives de notre population pour la calcémie.

Nombre de prélèvement	<b>16</b>
Valeur minimale	<b>89,0000</b>
Valeur maximale	<b>101,2900</b>
Moyenne	<b>95,7306</b>
Médiane	<b>96,9700</b>
Ecart type	<b>4,1477</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,1988)</b>

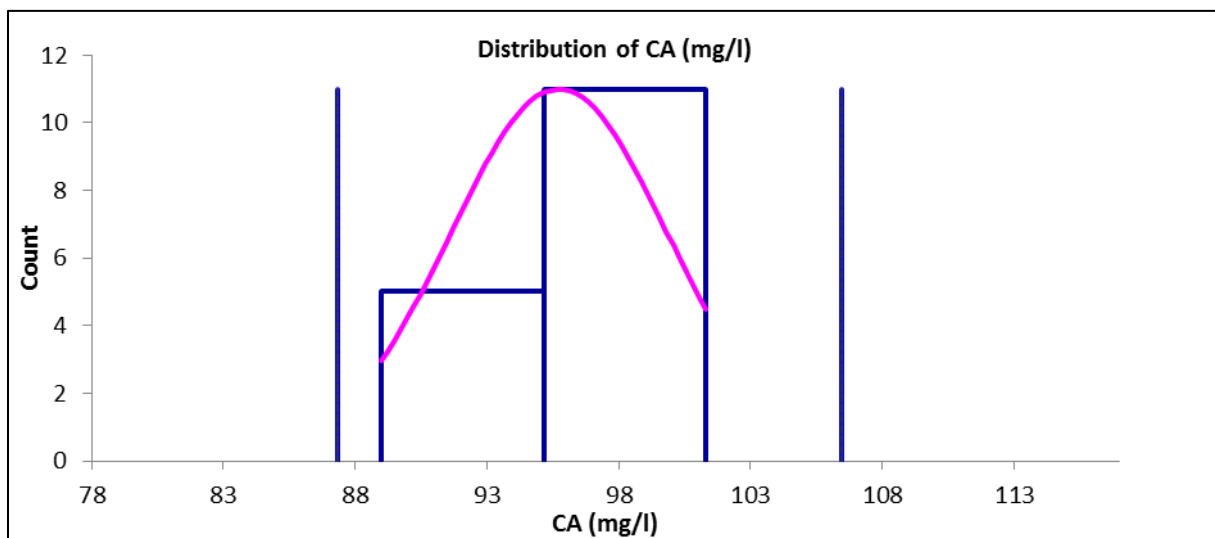


Figure 37 : Distribution des valeurs de la calcémie de notre population.

### 2.6.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 50 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la calcémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
84-102	NS P=0,30	100%	0%	Oui

### 2.6.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

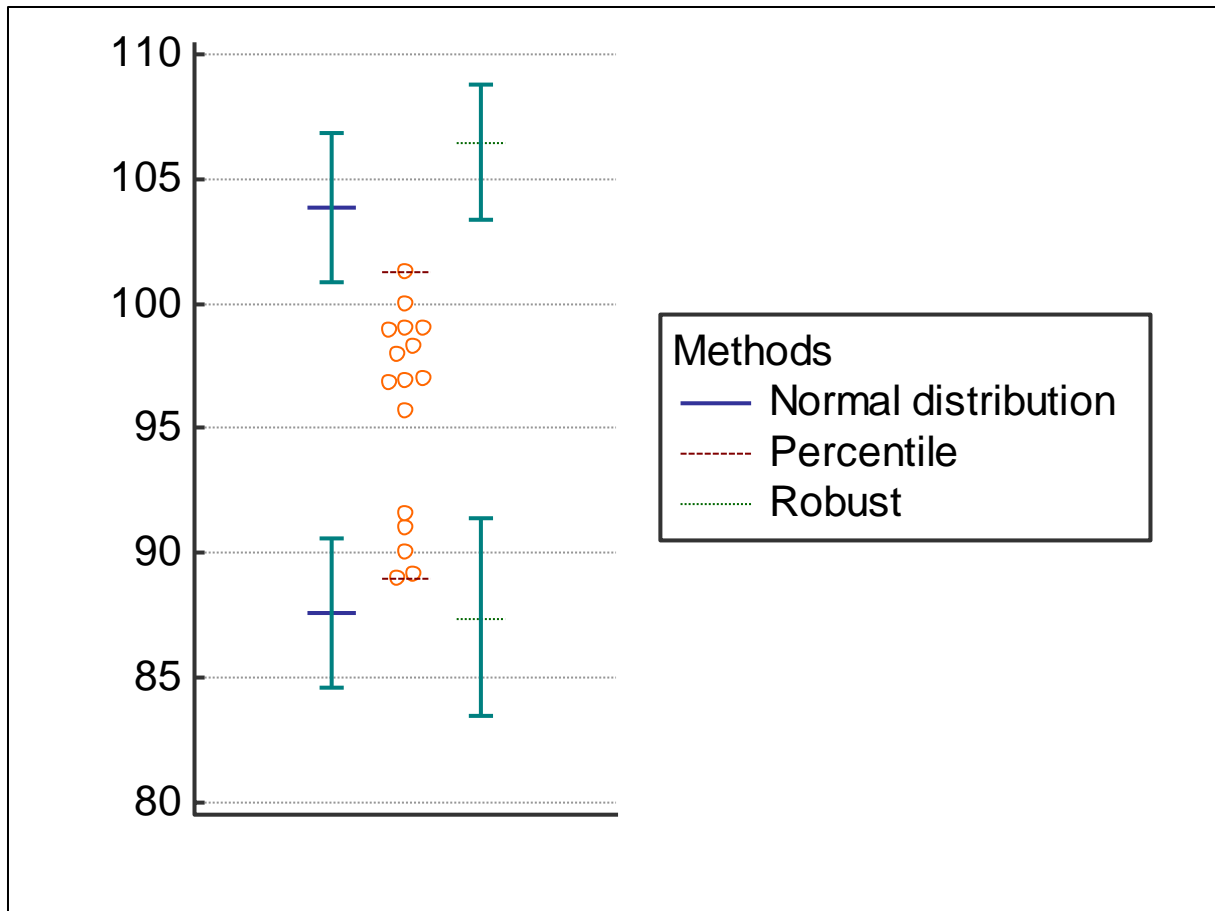


Figure 38 : Intervalle de référence de la calcémie en fonction des méthodes.

Tableau 51 : Intervalle de référence de la calcémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	87,6013	87,3192	89,0000
90% CI	84,5822 -90,6204	83,4785 to 91,3804	
Limite Supérieure	103,8599	106,4569	101,2900
90% CI	100,8408 - 106,8790	103,3753 - 108,7541	

Dans ce cas La méthode utilisée est « The robust method with a Box-Cox transformation » car  $n < 20$  qui donne IR : 87,3 – 106,5 ; cependant l'intervalle de confiance IC 90% ne peut pas être déterminé.

## 2.7. Magnésémie sanguin

### 2.7.1. Données statistiques

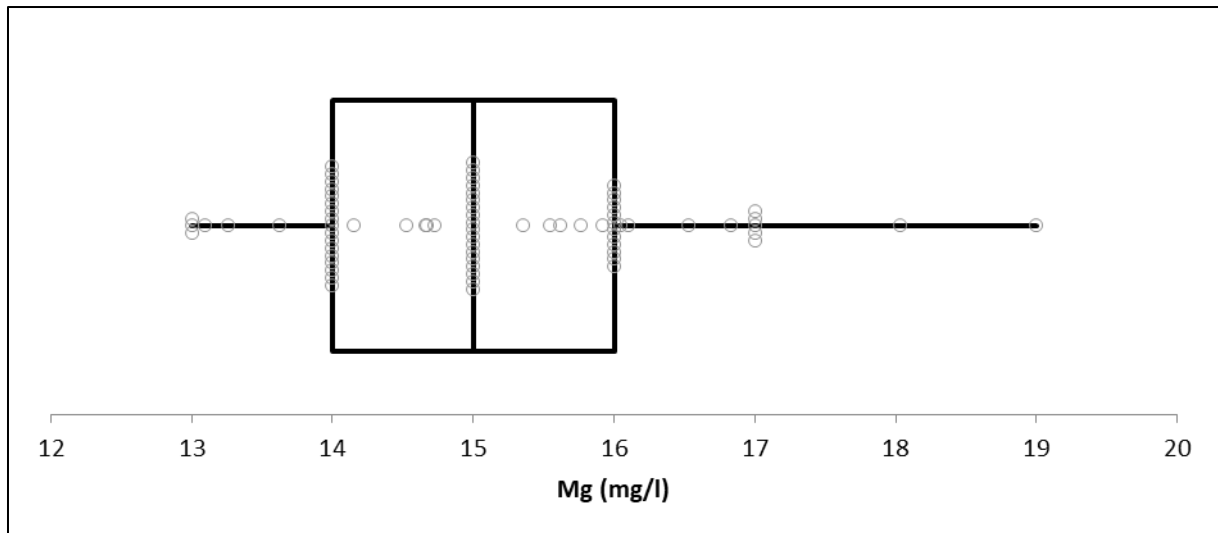


Figure 39 : Répartition des valeurs de la magnésémie de notre population.

Tableau 52 : Statistiques Descriptives de notre population pour la magnésémie.

Nombre de prélèvement	<b>74</b>
Valeur minimale	<b>13,0000</b>
Valeur maximale	<b>19,0000</b>
Moyenne	<b>15,1003</b>
Médiane	<b>15,0000</b>
Ecart type	<b>1,2022</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0823)</b>

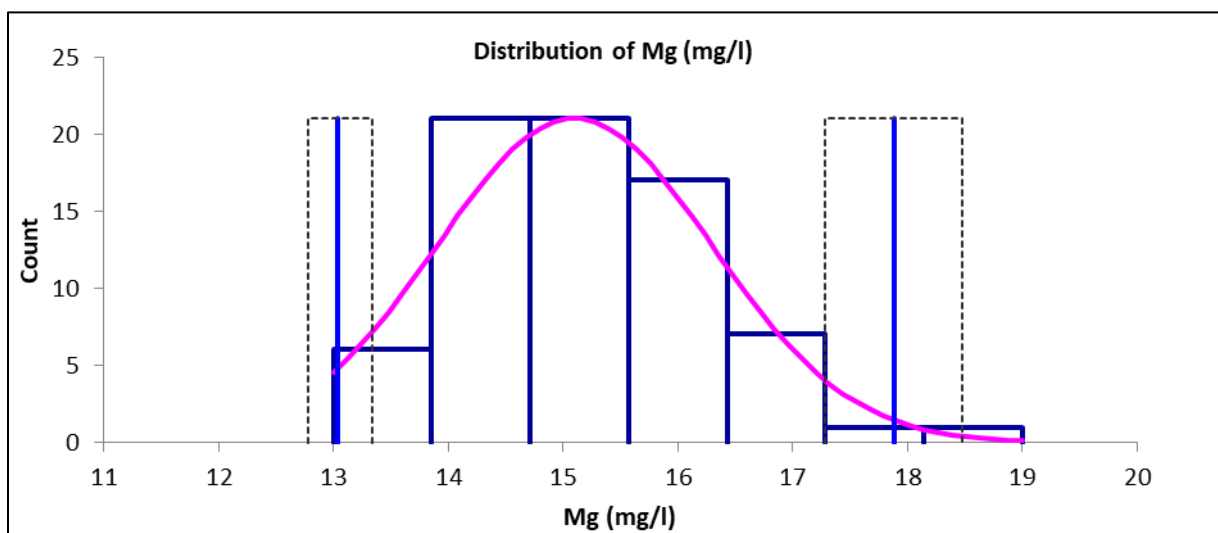


Figure 40 : Distribution des valeurs de la magnésémie de notre population.

### 2.7.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 53 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la magnésémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
15.8 – 25.5	S P<0.0001	32	68	Non

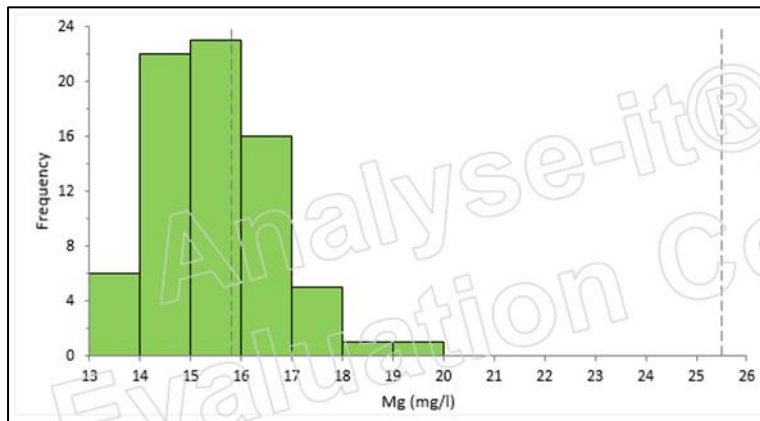


Figure 41 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la magnésémie

### 2.7.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

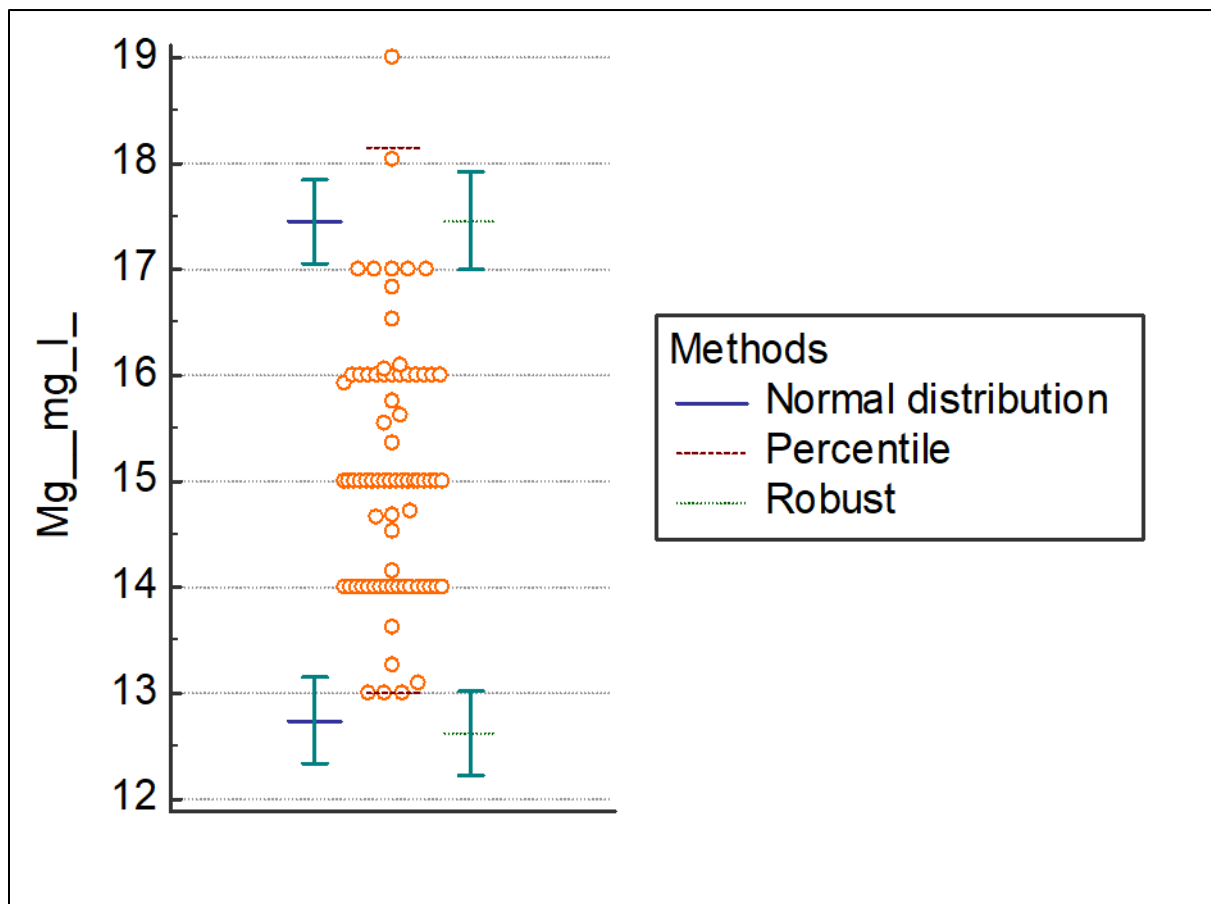


Figure 42 : Intervalle de référence de la magnésémie en fonction des méthodes.

Tableau 54 : Intervalle de référence de la magnésémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	12,7441	12,6170	13,0000
90% CI	12,3441 - 13,1440	12,2277 - 13,0105	
Limite Supérieure	17,4564	17,4607	18,1513
90% CI	17,0565 - 17,8564	16,9953 - 17,9265	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=74 <120) : 12,62 – 17,46.

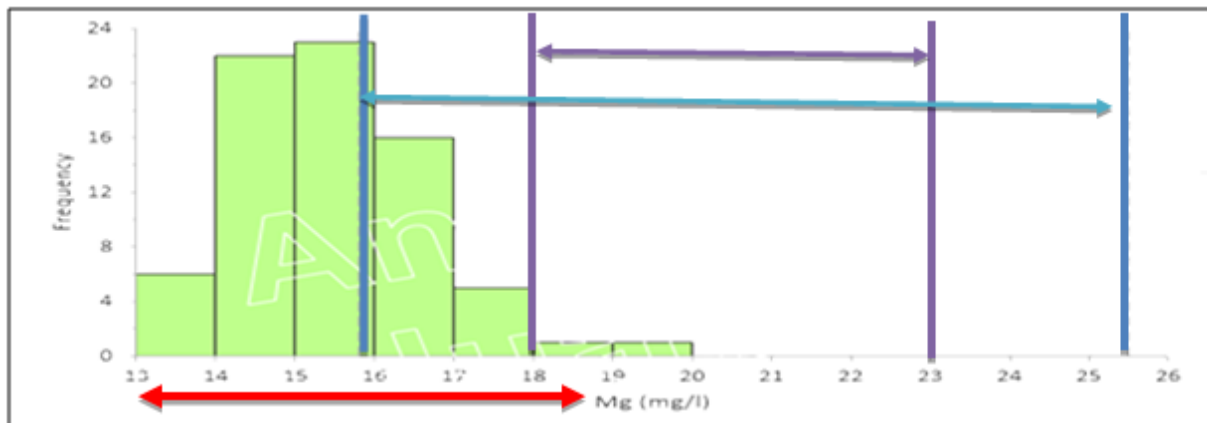


Figure 43 : Situation des valeurs observées de la magnésémie par rapport à l'IR proposé par Cobas.

#### 2.7.4. L'évolution de la magnésémie en fonction de l'âge et le poids

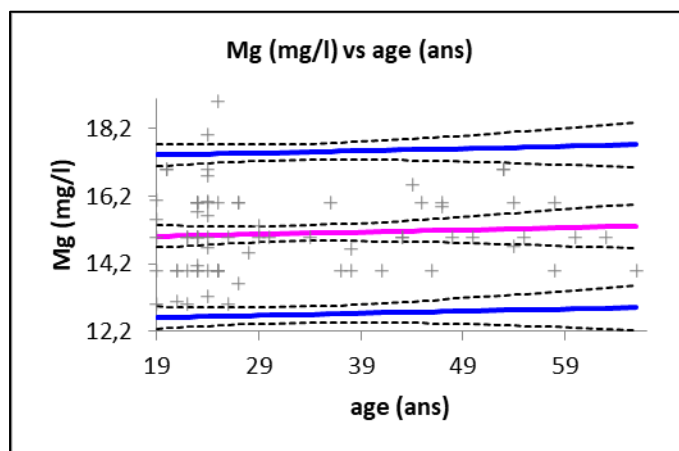


Figure 44 : Evolution de la magnésémie en fonction de l'âge.

Aucune modification de l'intervalle, avec l'âge  $p=0.556$ , ou le tour de taille  $p=0.665$ .

## 2.8. Fer sérique

### 2.8.1. Données statistiques

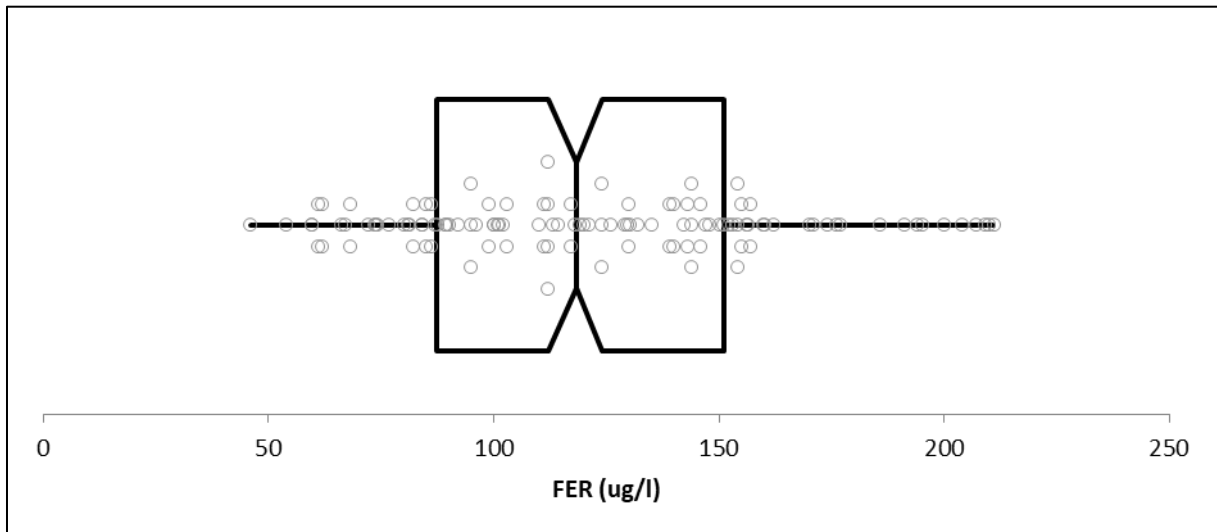


Figure 45 : Répartition des valeurs du fer sérique de notre population.

Tableau 55 : Statistiques Descriptives de notre population pour le fer sérique.

Nombre de prélèvement	<b>118</b>
Valeur minimale	<b>46,0000</b>
Valeur maximale	<b>211,0000</b>
Moyenne	<b>121,5553</b>
Médiane	<b>118,5000</b>
Ecart type	<b>40,1012</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0705)</b>

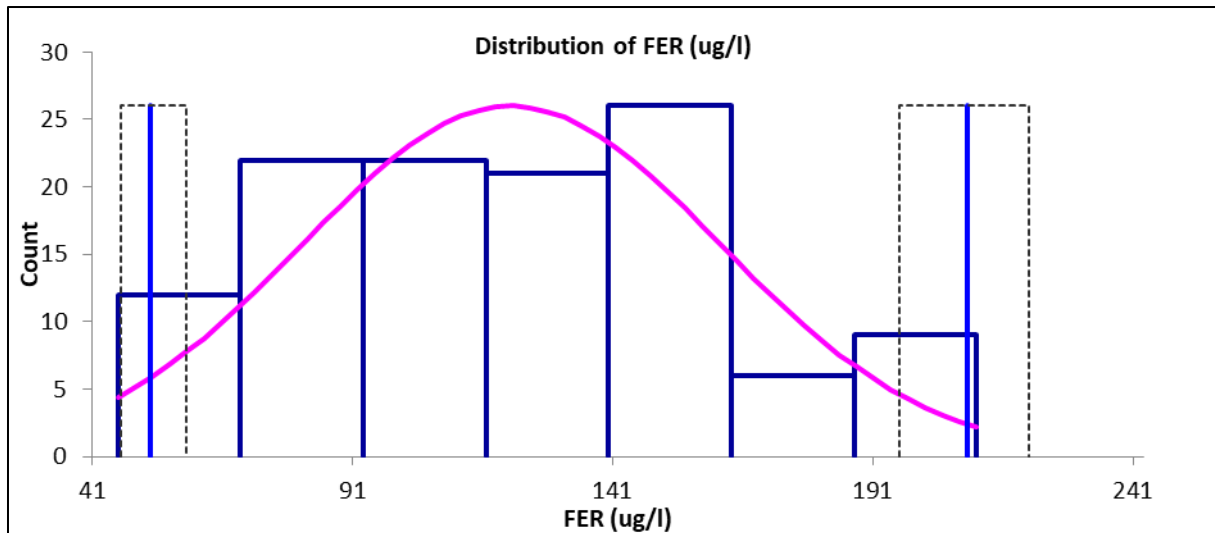


Figure 46 : Distribution des valeurs du fer sérique de notre population.

### 2.8.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 56 : Etude de transfert de l'IR Cobas du fer sérique (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
59 – 158	S P<0.0001	83	17	Non

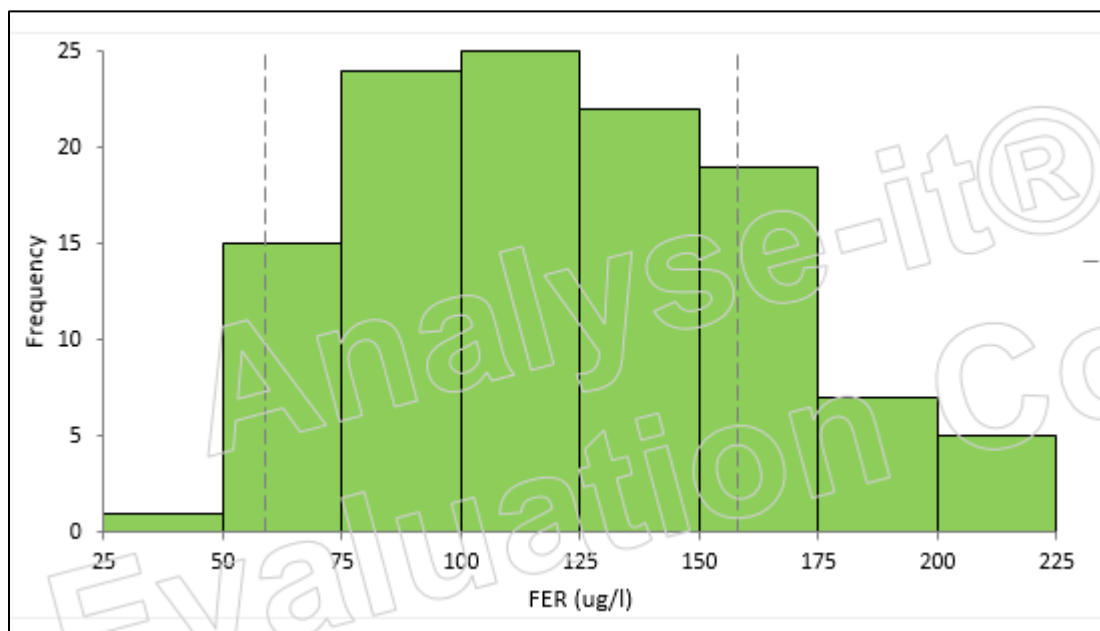


Figure 47 : Etude de transfert de l'IR Cobas du fer sérique.

### 2.8.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

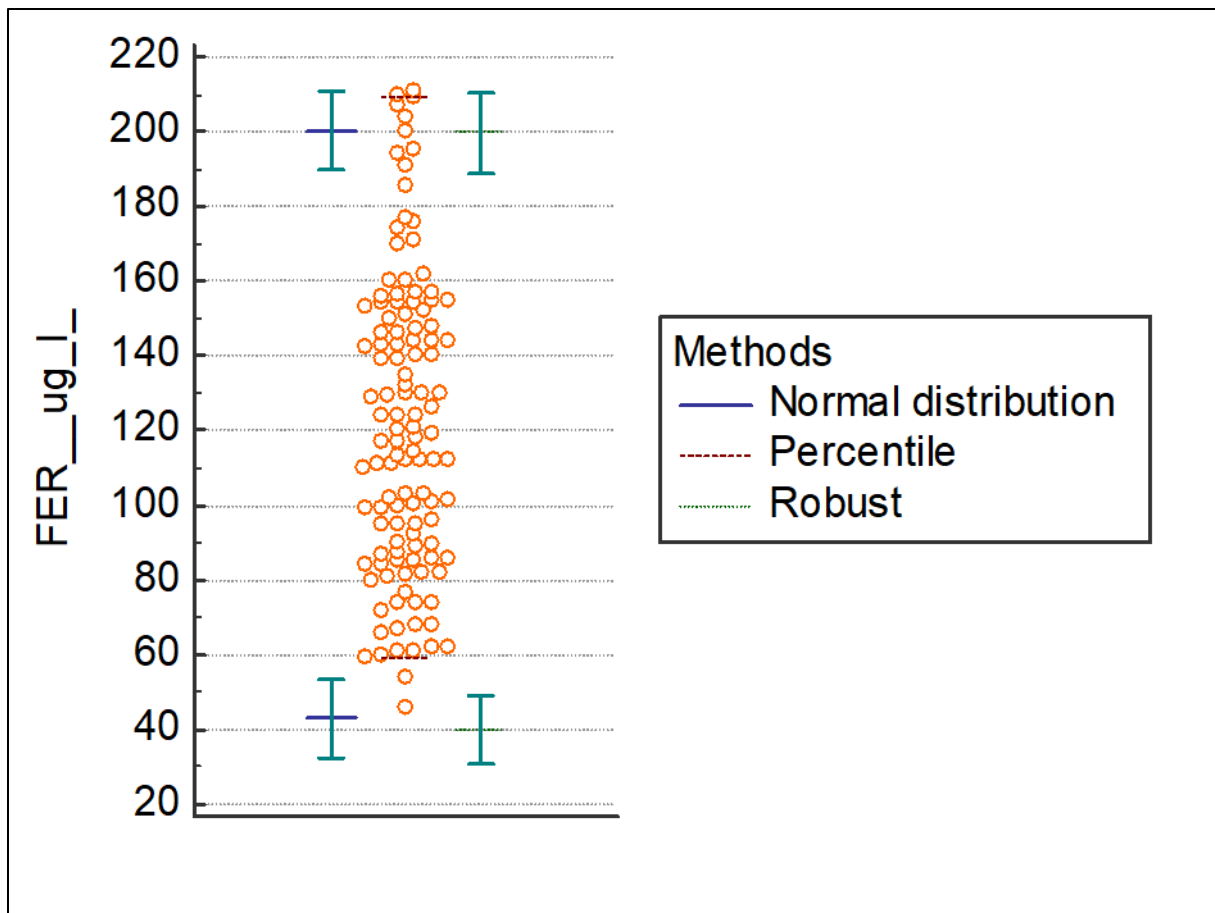


Figure 48 : Intervalle de référence du fer sérique en fonction des méthodes.

Tableau 57 : Intervalle de référence du fer sérique en fonction des méthodes.

	<b>Méthode basique (Distribution normale)</b>	<b>Méthode Robuste (CLSI C28-A3)</b>	<b>Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)</b>
Limite Inferieure	42,9583	39,9254	59,3332
90% CI	32,4111 - 53,5055	31,0099 - 49,1769	
Limite Supérieure	200,1522	200,0581	209,0250
90% CI	189,6050 - 210,6994	188,9551 - 210,1925	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=118 <120)  
: 39,92 – 200,06.

### 2.8.4. L'évolution du fer sérique en fonction de l'âge et le poids

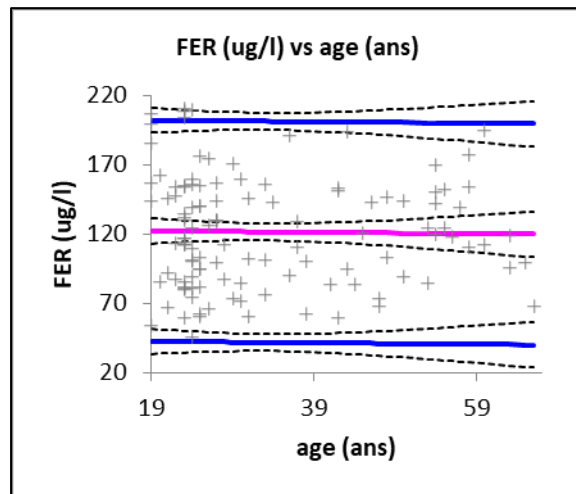


Figure 49 : Evolution du fer sérique en fonction de l'âge.

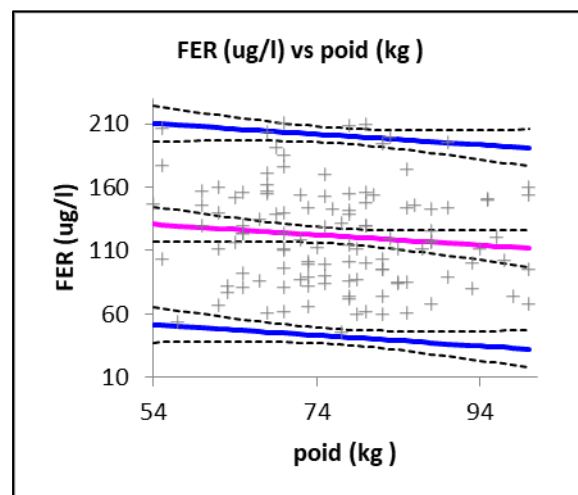


Figure 50 : Evolution du fer sérique en fonction du poids.

Aucune modification du fer en fonction de l'âge  $P 0.85$ , légère tendance à la baisse en fonction du poids non significative  $P 0.22$ .

## 2.9. CK sanguine

### 2.9.1. Données statistiques

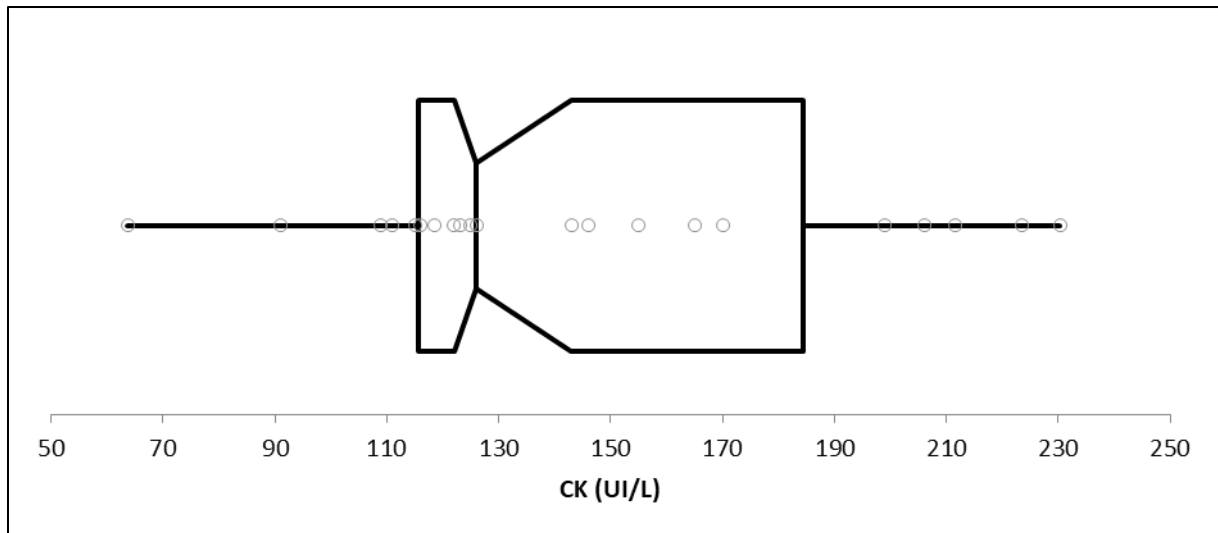


Figure 51 : Répartition des valeurs de la CK sanguine de notre population.

Tableau 58 : Statistiques Descriptives de notre population pour la CK sanguine.

Nombre de prélèvement	<b>21</b>
Valeur minimale	<b>63,6400</b>
Valeur maximale	<b>230,2900</b>
Moyenne	<b>146,1743</b>
Médiane	<b>126,0000</b>
Ecart type	<b>45,7149</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,5489)</b>

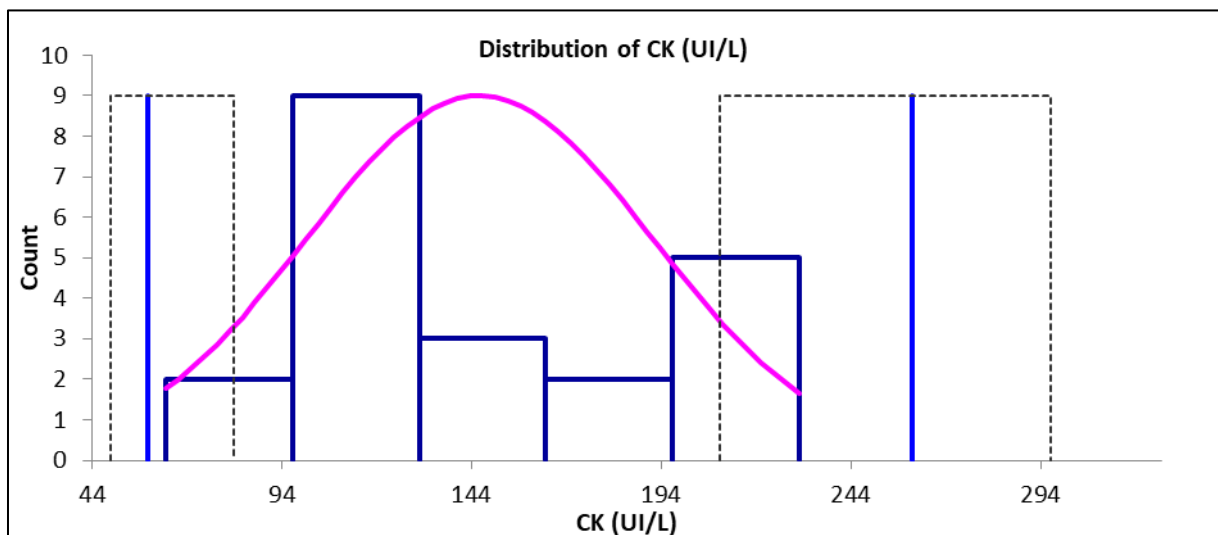


Figure 52 : Distribution des valeurs de la CK sanguine de notre population.

### 2.9.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 59 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la CK sanguine (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
38 - 174	NS P=0,10	76	24	Oui

### 2.9.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

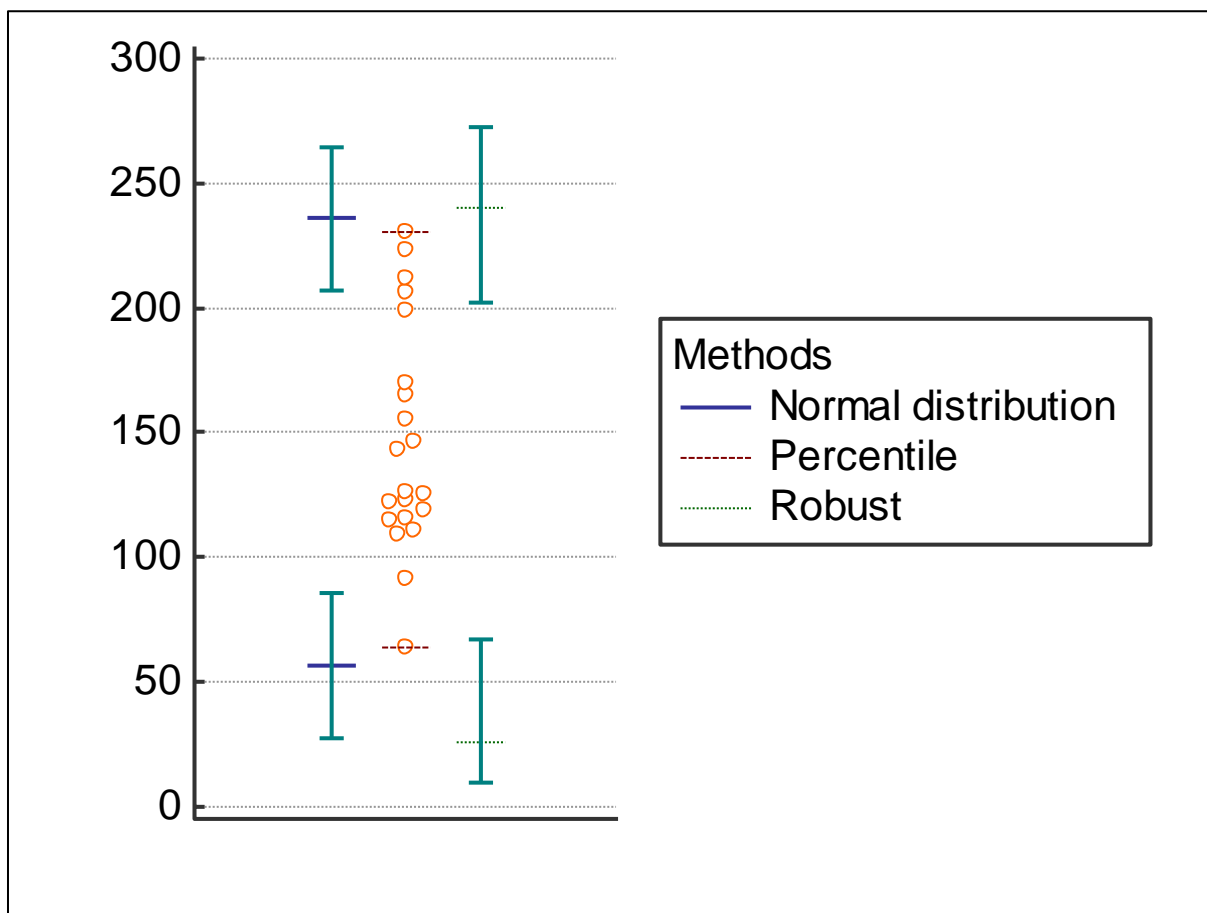


Figure 53 : Intervalle de référence de la créatine kinase en fonction des méthodes.

Tableau 60 : Intervalle de référence de la créatine kinase en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	56,5747	25,9098	63,6400
90% CI	27,6840-85,4653	9,3446 - 67,3007	
Limite Supérieure	235,7739	240,1650	230,2900
90% CI	206,8833- 264,6645	202,2411 - 272,8347	

Dans ce cas La méthode utilisée est « The robust method with a Box-Cox transformation » car  $20 < n < 40$  qui donne IR : 58,7 – 260,1 ; avec un IC 90% de 49,6 – 80,2 // 210,4 – 295,7.

### 2.9.4. L'évolution de la créatine kinase en fonction de l'âge et le poids

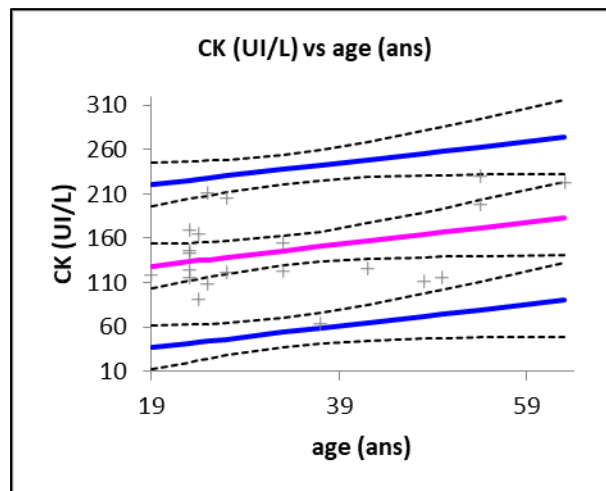


Figure 54 : Evolution de la CK sanguine en fonction de l'âge.

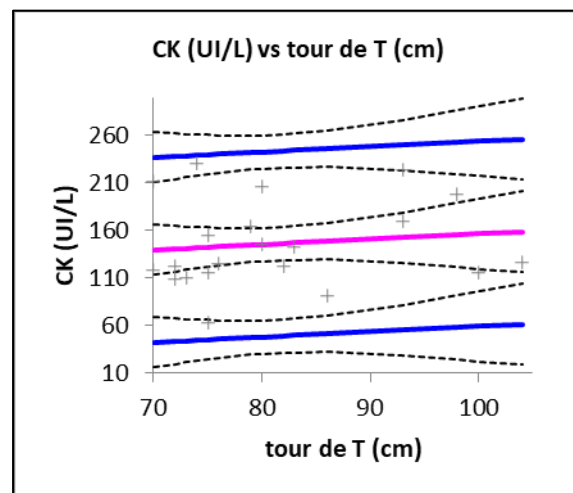


Figure 55 : Evolution de la CK sanguine en fonction du tour de taille.

Légère tendance à l'augmentation non significative avec l'âge  $p$  0.11 et aucune modification avec le tour de taille  $p$  0.58.

## 2.10. LDH sanguine

### 2.10.1. Données statistiques

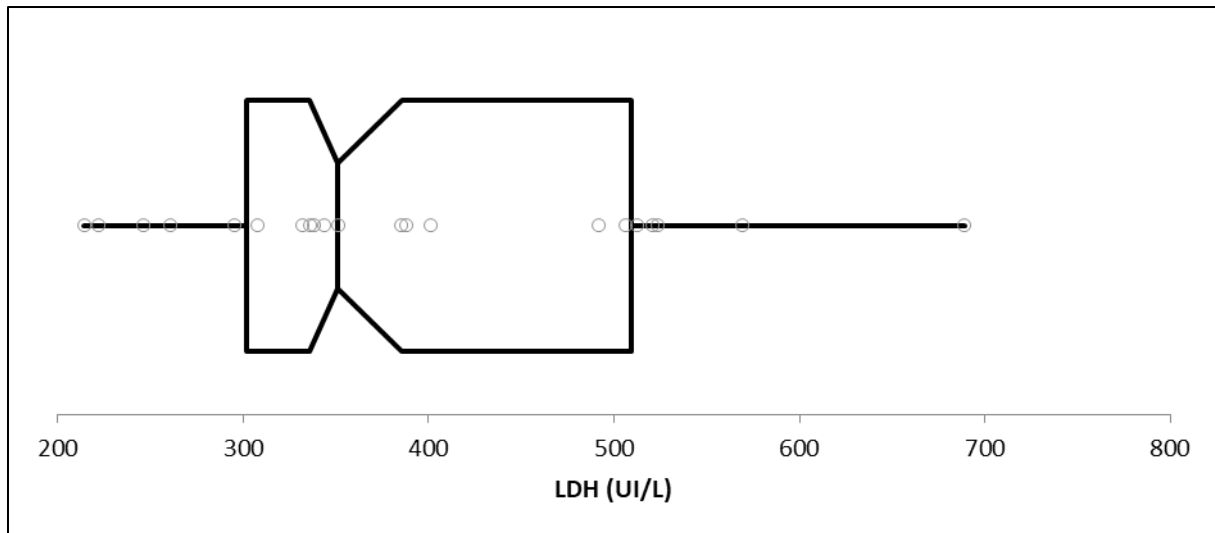


Figure 56 : Répartition des valeurs de la LDH notre population.

Tableau 61 : Statistiques Descriptives de notre population pour la LDH.

Nombre de prélèvement	<b>21</b>
Valeur minimale	<b>214,0000</b>
Valeur maximale	<b>689,0000</b>
Moyenne	<b>392,0757</b>
Médiane	<b>351,0000</b>
Ecart type	<b>126,5603</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,4614)</b>

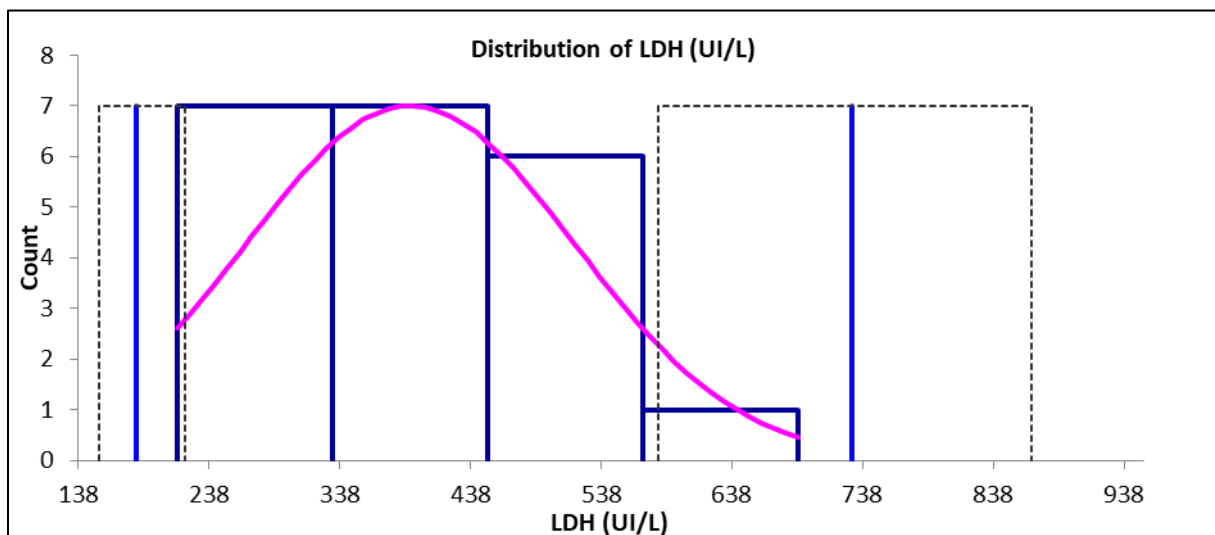


Figure 57 : Distribution des valeurs de la LDH de notre population.

### 2.10.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 62 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la LDH (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
135,0 - 225,0	S P <0,0001	10%	90%	Non

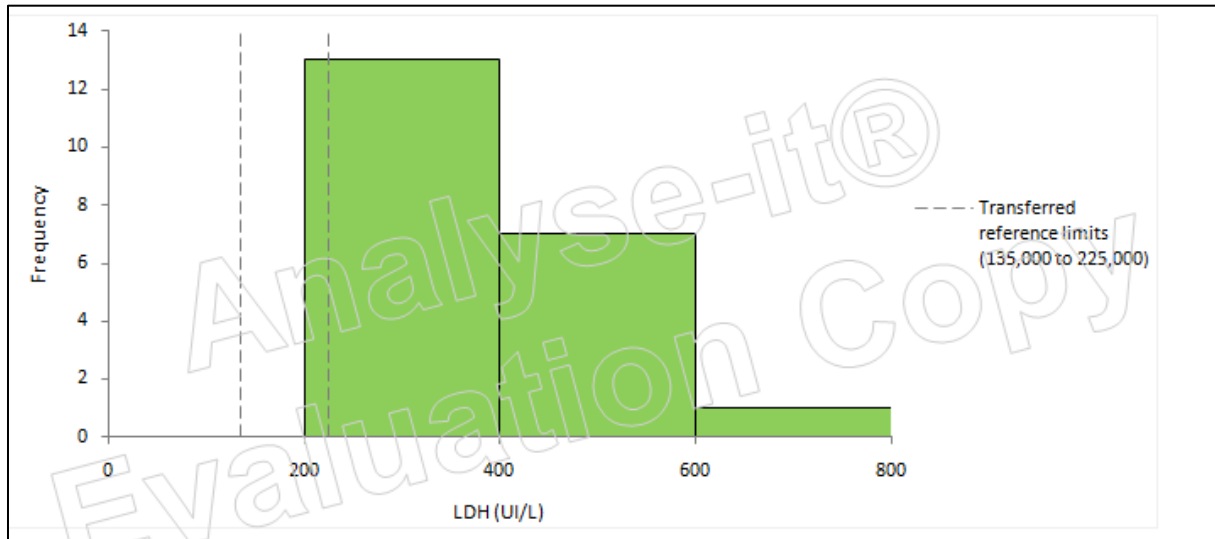


Figure 58 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la LDH.

### 2.10.3. Distribution des valeurs de la LDH de notre échantillon

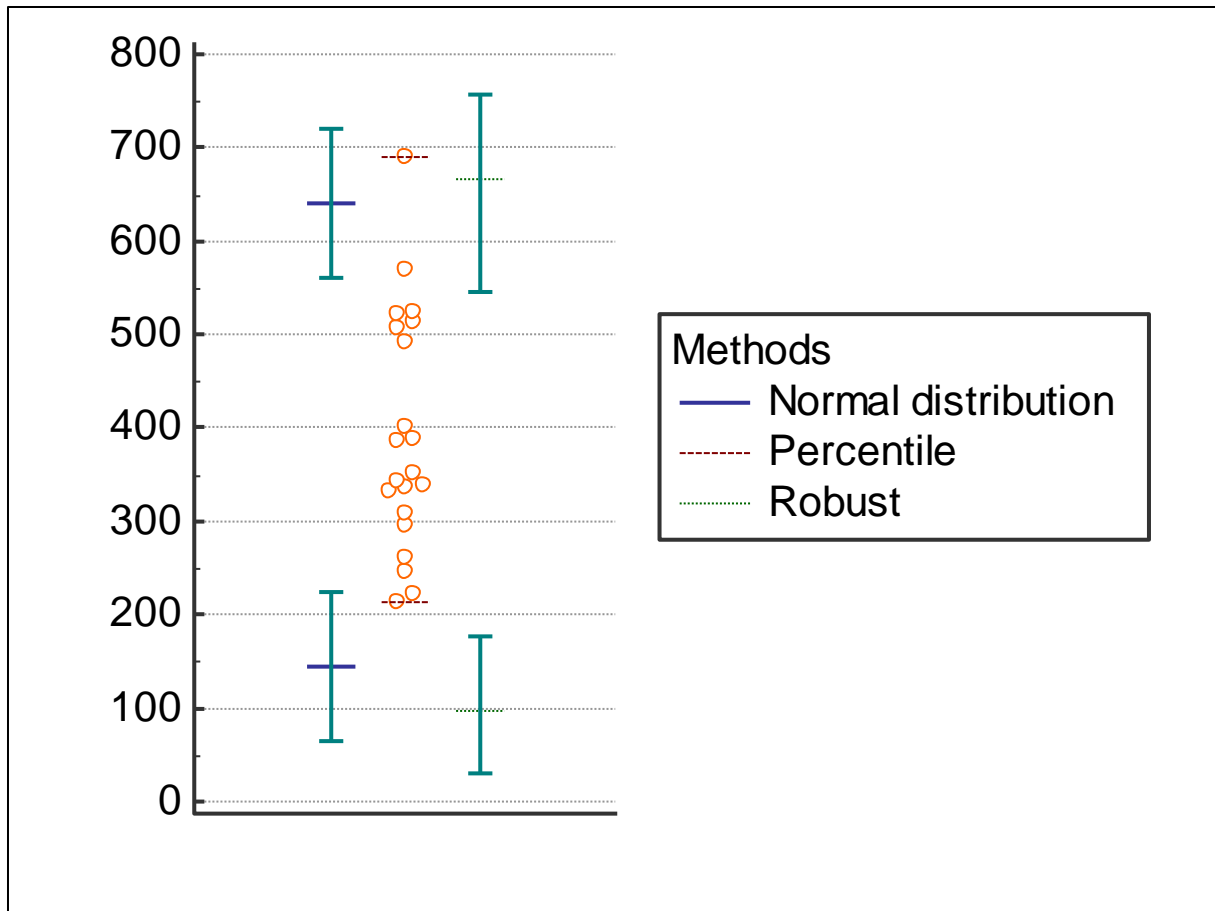


Figure 59 : Intervalle de référence de la LDH en fonction des méthodes.

Tableau 63 : Intervalle de référence de la LDH en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	144,0222	96,6086	214,0000
90% CI	64,0395 - 224,0048	30,5168 - 176,3619	
Limite Supérieure	640,1293	667,0478	689,0000
90% CI	560,1466 - 720,1119	546,3524 - 755,8376	

Dans ce cas La méthode utilisée est « The robust method with a Box-Cox transformation » car  $20 < n < 40$  qui donne IR : 182,0 – 729,5 ; avec un IC 90% de 158,7 – 223,4 // 593,8 – 853,3.

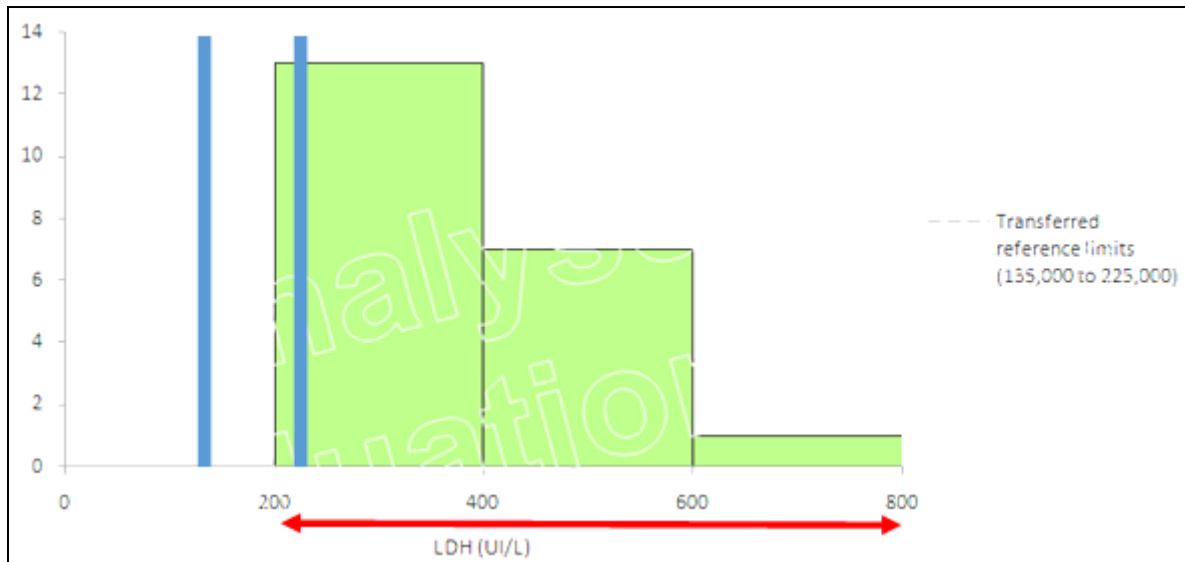


Figure 60 : Situation des valeurs observées de la LDH par rapport à l'IR proposé par Cobas.

#### 2.10.4. L'évolution de la LDH en fonction de l'âge et le poids

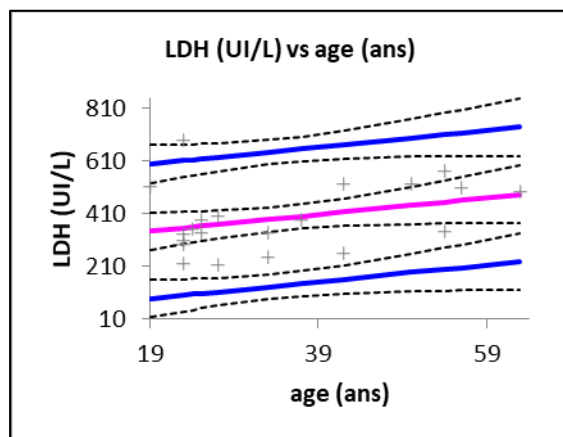


Figure 61 : Evolution de LDH en fonction de l'âge.

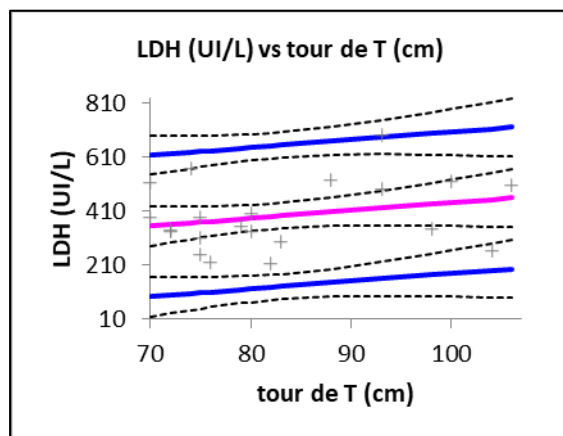


Figure 62 : Evolution de LDH en fonction du tour de taille.

Légère tendance à l'augmentation non significative avec l'âge  $p = 0,12$  et le tour de taille  $p = 0,25$ .

## 2.11. Taux de protéine sanguine

### 2.11.1. Données statistiques

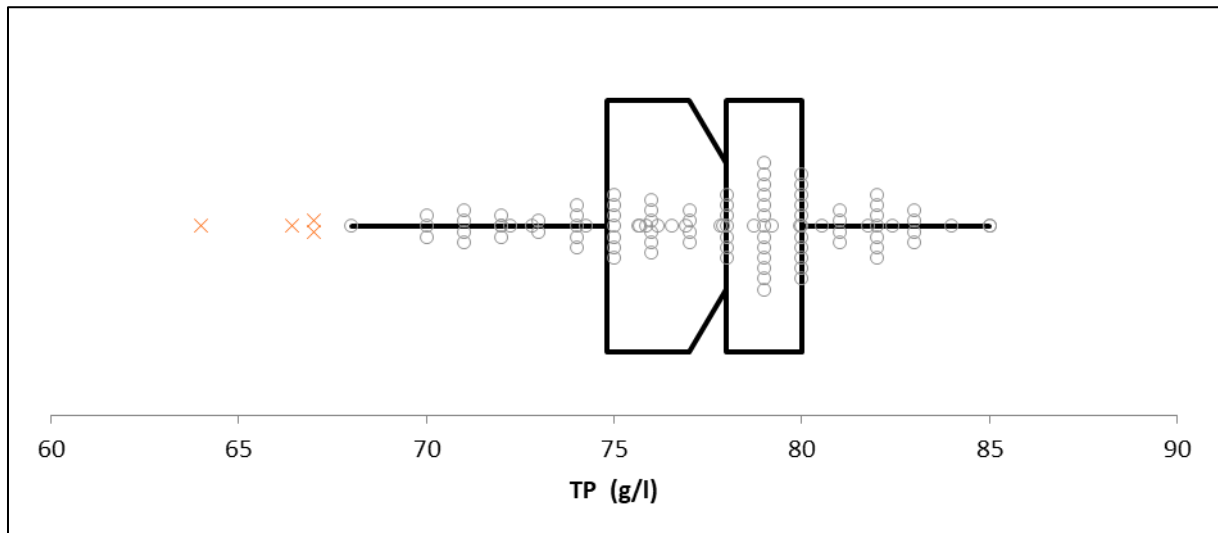


Figure 63 : Répartition des valeurs de la protéinémie de notre population.

Tableau 64 : Statistiques Descriptives de notre population pour de la protéinémie.

Nombre de prélèvement	<b>106</b>
Valeur minimale	<b>64,0000</b>
Valeur maximale	<b>85,0000</b>
Moyenne	<b>77,0842</b>
Médiane	<b>78,0000</b>
Ecart type	<b>4,2733</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0188)</b>

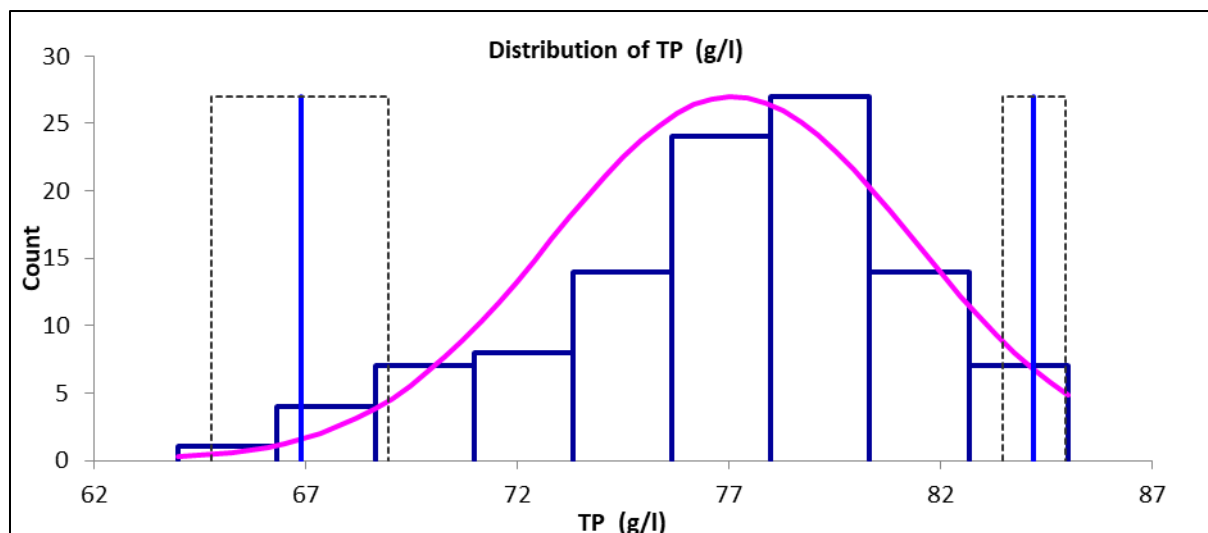


Figure 64 : Distribution des valeurs de la protéinémie de notre population.

### 2.11.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 65 : Etude de transfert de l'IR Cobas de la protéinémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
64 – 83	NS P=0.90	97	3	Oui

### 2.11.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

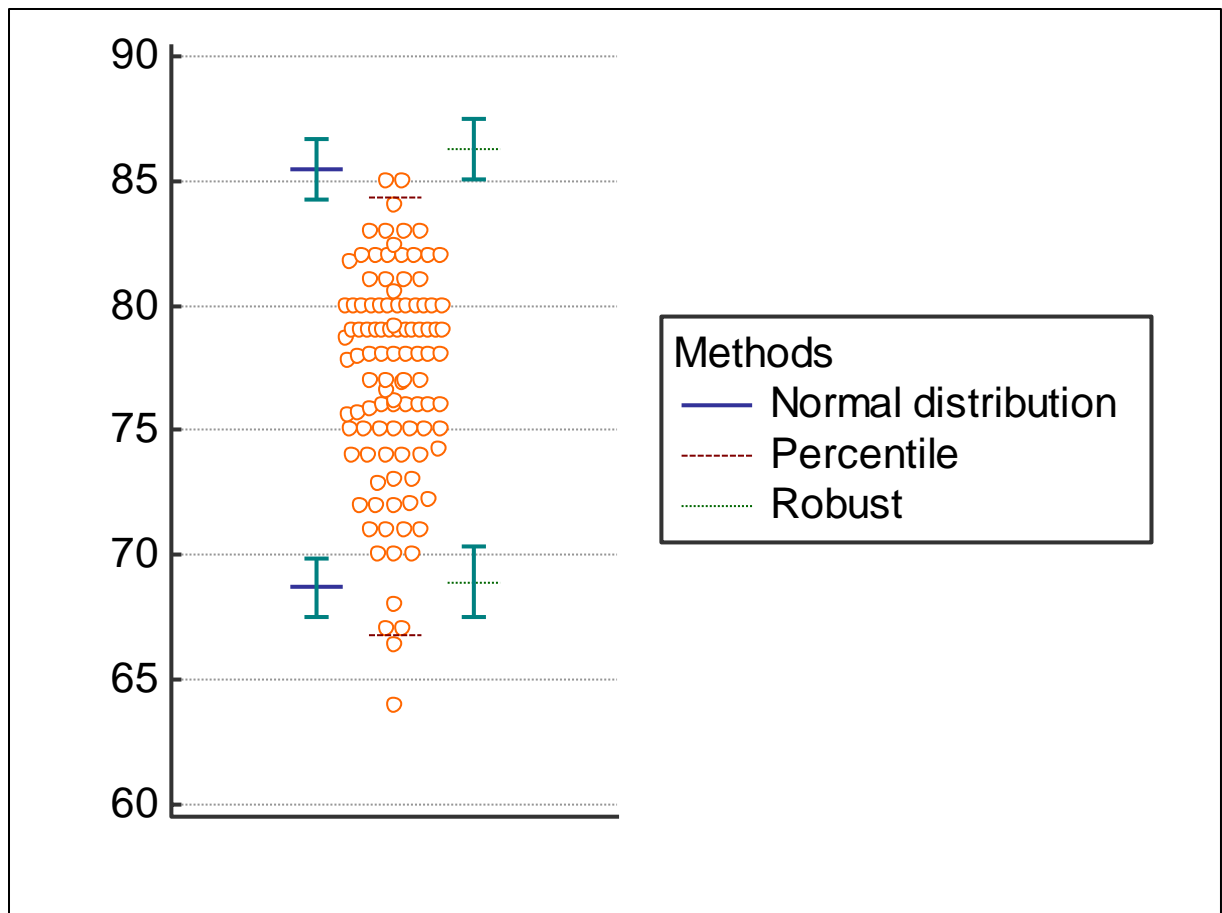


Figure 65 : Intervalle de référence de la protéinémie en fonction des méthodes.

Tableau 66 : Intervalle de référence de la protéinémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	68,7087	68,8628	66,8115
90% CI	67,5224 - 69,8949	67,5430 - 70,3715	
Limite Supérieure	85,4598	86,2783	84,3250
90% CI	84,2736 - 86,6461	85,0608 - 87,5202	

L'intervalle de référence retenu dans notre cas est celui de la Méthode Robuste (N=106<120) : 68,86 – 86,28.

#### 2.11.4. L'évolution de la protéinémie en fonction de l'âge et le poids

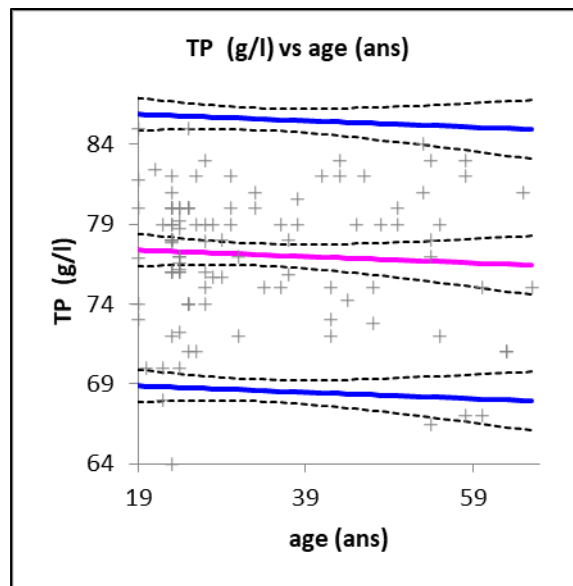


Figure 66 : Evolution de la protéinémie en fonction de l'âge.

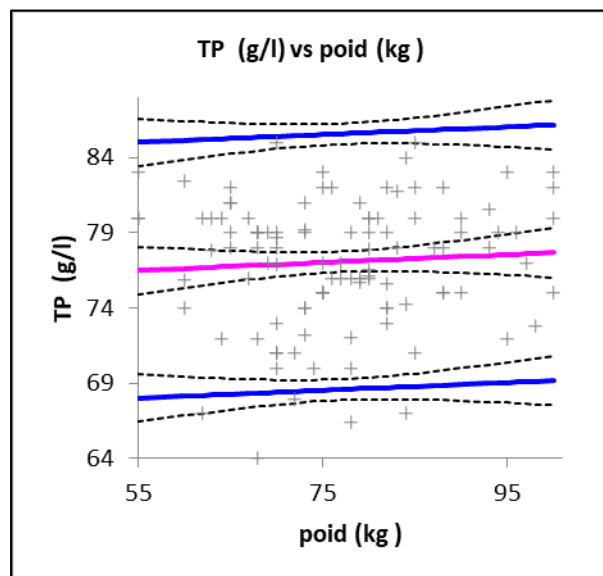


Figure 67 : Evolution de la protéinémie en fonction du poids.

Légère tendance à la baisse avec l'âge non significative  $p= 0.52$ , Légère tendance à l'augmentation avec poids non significative  $p= 0.50$ .

## 2.12. Albumine sanguin

### 2.12.1. Données statistiques

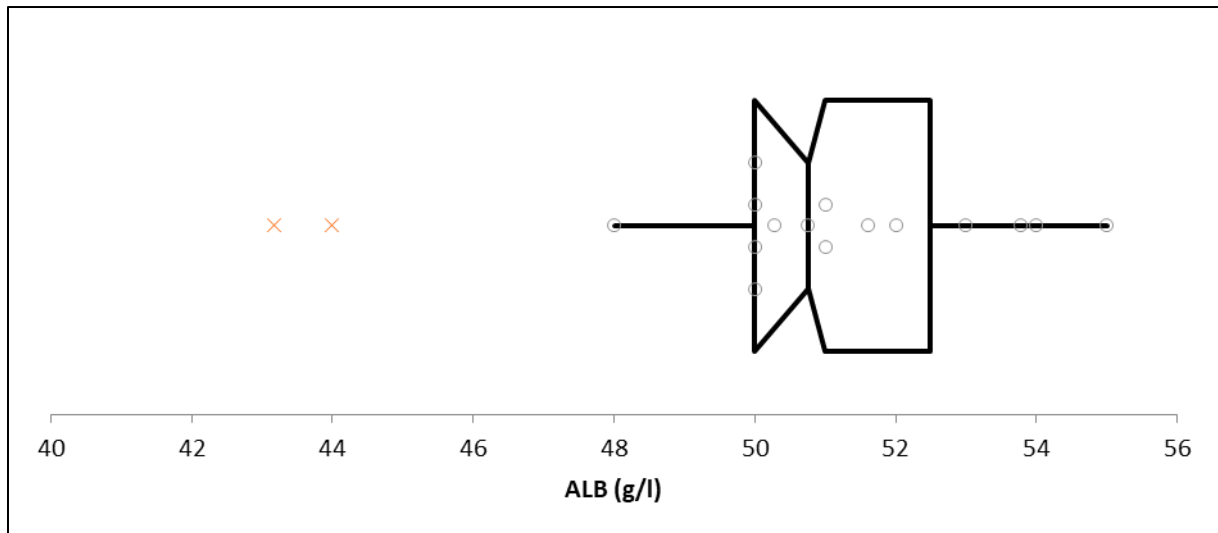


Figure 68 : Répartition des valeurs de l'albuminémie de notre population.

Tableau 67 : Statistiques Descriptives de notre population pour de l'albuminémie.

Nombre de prélèvement	<b>17</b>
Valeur minimale	<b>43,1800</b>
Valeur maximale	<b>55,0000</b>
Moyenne	<b>50,4471</b>
Médiane	<b>50,7600</b>
Ecart type	<b>3,1283</b>
Test de la distribution normale d'Agostino-Pearson	<b>Normalité acceptée (P=0,0630)</b>

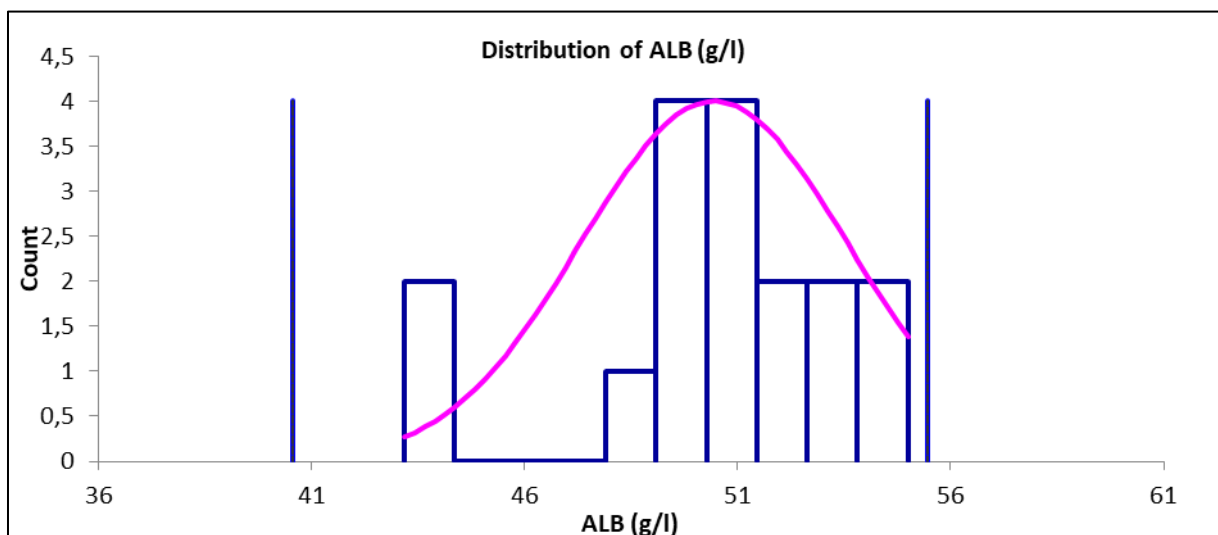


Figure 69 : Distribution des valeurs de l'albuminémie de notre population.

### 2.12.2. Transférabilité de l'intervalle de Roche

Tableau 68 : Etude de transfert de l'IR Cobas de l'albuminémie (test binomial).

Intervalle	Test binomiale	% IR	% hors IR	Accepté
34 – 48	S P<0.001	18	82	//

N<20 nous ne pouvons pas conclure dans ce cas. Cependant une large proportion est > 48 g/l, ce qui nous oriente vers le non transfert de l'intervalle du Cobas.

### 2.12.3. Essai d'établissement d'IR de notre Population

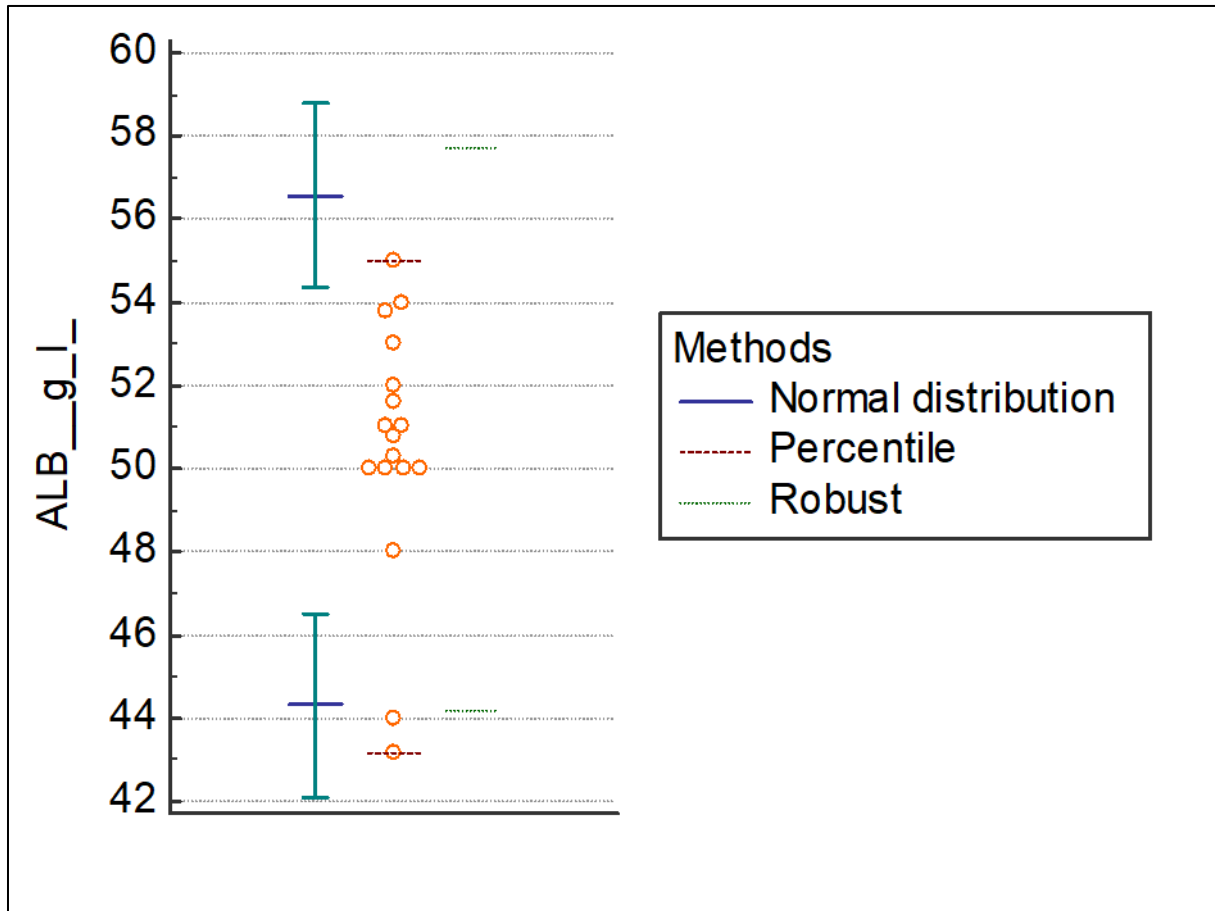


Figure 70 : Intervalle de référence de l'albuminémie en fonction des méthodes.

Tableau 69 : Intervalle de référence de l'albuminémie en fonction des méthodes.

	Méthode basique (Distribution normale)	Méthode Robuste (CLSI C28-A3)	Méthode non paramétrique percentile (CLSI C28-A3)
Limite Inferieure	44,3158	44,1738	43,1800
90% CI	42,1097 - 46,5219		
Limite Supérieure	56,5783	57,7268	55,0000
90% CI	54,3722 - 58,7845		

Dans ce cas  $n < 20$  nous utilisons « The robust method with a Box-Cox transformation » : [40,6 - 55,5].

Nos résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 70 : Résumé des résultats obtenus.

Paramètre	Nombre d'échant	Distribution normale	IR du Labo	IR Roche	Transfert	IR observé
Urée (g/l)	124	Acceptée (P=0,0205)	0,1 – 0,5	0 – 0,5	Accepté (NS P=1,00)	0,14 – 0,43
Créatinine (mg/l)	119	Acceptée (P=0,0282)	6 – 13	7 – 12	Accepté (NS P=0,85)	5,55 – 11,04
Ac. Urique (mg/l)	64	Acceptée (P=0,7840)	34– 70	0 – 74	Accepté (NS P=1,0)	35,64 –69,11
Na (mmol/l)	73	Acceptée (P=0,1107)	135 – 145	136–145	Accepté (NS P= 0,1579)	133 – 145
K (mmol/l)	114	Acceptée (P=0,8699)	3,5 – 5,0	3,5 – 4,5	Rejeté (S P<0,0001)	3,66 – 4,91
Ca (mg/l)	16	Acceptée (P=0,1988)	80 – 105	84 – 102	Accepté (NS P = 0.30)	87,3 – 106,5
Mg (mg/l)	74	Acceptée (P=0,0823)	18 – 23	15 – 25	Rejeté (S P<0,0001)	12,62 – 17,46
Fer (µg/dl)	118	Acceptée (P=0,0705)	33 – 193	59 – 158	Rejeté (S P<0,0001)	39,92 – 200,06
CK (UI/L)	21	Acceptée (P=0,5489)	0 – 200	38 – 174	Accepté (NS P=0,10)	58,7 – 260,1
LDH (UI/L)	21	Acceptée (P=0,4614)	135 – 225	135–225	Rejeté (S P<0,0001)	182,0 – 729,5
Protéine total (g/l)	106	Acceptée (P=0,0188)	60 – 80	64 – 83	Accepté (NS P=0.90)	68,86 – 86,28
Albumine (g/l)	17	Acceptée (P=0,0630)	35 – 52	34 – 48	Rejeté (S P<0.001)	40,6 - 55,5

S : significative ; NS: non significative ; P : seuil de significativité ; échant : échantillon.

Les résultats de l'évolution des différents paramètres en fonction de l'âge, le tour de taille et le poids sont résumés dans tableau suivant :

**Tableau 71** : Observation des modifications du paramètre en fonction de l'âge, tour de taille et le poids.

Paramètre	Nombre d'échantillon	Age	Tour de taille	Poids
Urée	124	↑ S (P<0,0001)	↑ NS (P=0,16)	//
Créatinine	119	↑ NS (P=0,42)	//	↑ NS (P=0,07)
Acide urique	64	AV (P=0,86)	↑ S (P=0,02)	↑ S (P=0,02)
Na	73	AV (P=0,91)	↑ S (P=0,02)	//
K	114	↓ NS (P=0.678)	AV (p= 0.81)	AV (p=0.76)
Ca	16	//	//	//
Mg	74	AV (P=0.556)	AV (P=0.665)	//
Fer	118	AV (P=0.85)	//	↓ NS (P=0.22)
CK	21	↑ NS (P=0,11)	AV (P=0.58)	//
LDH	21	↑ NS (P=0,12)	↑ NS (P=0,25)	//
Protéine total	106	↓ NS (P=0.52)	//	↑ NS (P=0,50)
Albumine	17	//	//	//

AV : aucune variation .S : significative. NS : non significative .P : seuil de significativité.

# **DISCUSSION**

Notre étude consiste en la vérification du transfert dans notre laboratoire des IR du fournisseur ROCHE (sur les automates Cobas 6000 et Cobas intégra 400 +) de 12 paramètres biochimiques chez l'homme adulte, pour cela nous avons procédé à une sélection de 127 hommes, ce qui est un nombre satisfaisant selon les recommandations internationales de l'IFCC LM et du CLSI (>120).

Les résultats de cette vérification sont résumés dans le tableau 70.

Nos résultats montrent que la transférabilité de l'IR Cobas est acceptée pour 7 paramètres (Urée, Créatinine, acide urique, sodium, calcium, CK et protéine total) et rejetée pour 5 paramètres mesurés (potassium, magnésium, fer, LDH et albumine). Cependant, nous estimons que le rejet n'est pas biologiquement significatif pour le potassium, et albumine.

La différence d'IR reste importante pour magnésium, Fer, et LDH.

- **Pour l'urée, la créatinine, l'acide Urique, et le calcium**

Plus de 97 % des valeurs observées pour ces paramètres sont à l'intérieur de l'intervalle de référence proposé par Cobas, ce qui permet d'accepter le transfert de l'IR de Cobas.

Cependant, pour ces paramètres nos résultats des IR observés correspondent plus aux IR utilisés actuellement par le laboratoire. Par exemple : IR Cobas pour l'acide urique (0 - 74 mg/l) / IR du laboratoire (35 - 74 mg/l) / IR observé (36 - 69 mg/l).

Donc nous préconisons de garder les IR déjà utilisé par le laboratoire.

- **Pour le potassium**

L'intervalle de référence proposé par Cobas est de 3,5 – 4,5 mmol/l, la valeur moyenne de la kaliémie observée dans notre population est de 4,29 mmol/l. Cependant, plus de 20 % des valeurs observées sont hors IR du Cobas entre 4,5 et 5,0 se situent aux dessus de la limite supérieure de l'IR Cobas : 4,5 mmol/l, ce qui fait rejeter statistiquement le transfert de l'IR du Cobas.

Néanmoins, le laboratoire du CHU de Tizi-Ouzou utilise actuellement un IR : 3,5 – 5,0 mmol/l ; ce qui correspond plus avec nos résultats : IR observé de 3,66 – 4,91 mmol/l. Aussi, dans la littérature les IR du potassium peuvent atteindre 5.2 mmol/l.

- **Pour le sodium**

La valeur moyenne de la natrémie observée chez l'homme dans notre étude est de 139,69 mmol/l avec un intervalle de référence de 133 – 145 mmol/l. Nos résultats sont presque les mêmes avec ceux de Cobas qui est de 136 – 145 mmol/l.

La différence entre les deux intervalles est très faible et n'influence pas l'interprétation des résultats par conséquent l'utilisation de l'IR Cobas est possible. La transférabilité est acceptée.

- **Pour le magnésium**

Le transfert de l'IR Cobas (15,8 – 25,5) mg/l n'est pas possible, car 68% des valeurs observés sont hors l'IR Cobas.

La magnésémie moyenne observée est de 15,10 mg/l avec l'intervalle de référence de notre population 12,62 – 17,46 mg/l.

Nous constatons que IR observé 12,6 - 17,5 mg/l tend à être plus bas que IR proposé par Cobas 16 – 26 mg/l, et plus bas de celui utilisé actuellement par le laboratoire de Tizi-Ouzou 18 – 23 mg/l. Ceci soulève des questions : une erreur analytique ? Notre population a un IR plus bas ? Notre population souffre d'hypo magnésémie ?

Afin de répondre à ces questions, une étude plus approfondie est préconisée, afin de déterminer le bon IR de notre population.

- **Pour le fer sérique**

La transférabilité est rejetée car 17 % des valeurs observées sont hors IR proposé par Cobas 59 – 158 µg/dl. L'IR observé pour le fer sérique est de 39,92 – 200,06 µg/dl, avec une valeur moyenne de 121,56 µg/dl. En comparant avec l'IR du Cobas, on déduit que ce dernier est plus étroit par rapport à celui observé.

Aussi notre IR observé est plus proche de l'IR déjà utilisé par le laboratoire 33 – 193 µg/dl. Par conséquent l'utilisation de l'IR 33 - 193 µg/dl est recommandée pour notre population.

- **Pour la CK**

Nous avons obtenu l'intervalle de référence de 58,7 – 260,1 UI/L qui est distinct de celui de Cobas avec un intervalle de 38 - 174 UI/L et une valeur moyenne observée de 146,17 UI/L.

L'IR de laboratoire de biochimie : 0 – 200 UI/L avec une limite supérieure qui est inférieure à celle observée 260 UI/L, ceci est certainement dû à l'âge jeune de notre population, sachant que la CK est dépendante de la masse musculaire. Aussi, l'interprétation biologique, n'est pas affectée par cette différence, donc nous préconisons de garder l'IR déjà utilisé.

- **Pour la LDH**

Dans notre étude, l'IR obtenu de LDH est de 182,0 – 729,5 UI/L. On observe que notre intervalle est plus large que celui de Cobas 135,0 - 225,0 UI/L avec des limites (inférieure et supérieure) plus élevées que les limites de l'IR de Cobas surtout pour la limite supérieure (3 fois plus élevée).

Test binomial a rejeté le transfert de l'IR de Cobas ( $P < 0,0001$ ), en effet 10 % de valeurs observées sont incluses dans l'IR de Cobas.

L'utilisation de l'IR de Cobas peut considérer la plus part des hommes comme atteints de l'un des pathologies accompagné avec l'augmentation de taux de la LDH. Pour-cela nous préconisons d'approfondir notre étude afin d'établir l'IR de notre population selon les recommandations du CLSI.

- **Pour le taux de protéines**

La valeur moyenne de la protéinémie observée chez l'homme dans notre étude est de 77,08 g/l avec un intervalle de référence de 68,86 – 86,28 g/l. Nos résultats se sont rapprochés de ceux de Cobas avec un intervalle de 64 – 83 g/l. 97% (103) des valeurs appartiennent à l'IR observés sont inclus dans l'IR Cobas ; donc le transfert est accepté avec  $P = 0,90$ .

La comparaison entre les deux intervalles montre que les limites de l'IR obtenu (inférieure et supérieure) sont en dessus des limites de l'IR de Cobas mais ils sont très voisins, ce qui assure la réussite du transfert avec une majorité répartie entre 74,8 et 80 g/l.

Il est approprié de garder IR déjà utilisé 60 – 80 g/l.

- **Pour l'albumine**

Le transfert de l'IR Cobas 34 – 48 g/l est rejeté. L'intervalle obtenu (40,6 – 55,5g/l) correspond plus à l'IR utilisé par le laboratoire 35 – 52 g/l.

Aussi, une autre étude est préconisée pour confirmer les résultats du Calcium et l'albumine, ainsi que LDH et la CPK vu le nombre réduit de notre effectif.

Les paramètres biochimiques que nous avons étudiés, sont influencés par plusieurs facteurs liés le plus souvent à l'âge, tour de taille et le poids.

Les résultats de l'évolution des différents paramètres en fonction de ces facteurs sont résumés dans tableau 71.

#### ✓ Age

-Il n'existe pas de variation significative en fonction de l'âge pour l'acide urique, le sodium, le magnésium et le fer.

-Pour la créatinine, la CK et LDH, nous remarquons une légère augmentation non significative avec l'âge qui peut être expliquée par la diminution de la masse musculaire et la fonction rénale observée en avançant dans l'âge [43].

#### ✓ Tour de taille

-Le potassium, le magnésium et la CK ne sont pas influencés par le tour de taille.

-L'acide urique et le sodium augmentent de façon significative avec le tour de taille, ce qui a été décrit dans la littérature l'augmentation de acide urique et le sodium chez les patients obèses ou présentant un syndrome métabolique [44].

#### **Les limites de notre étude**

- le cadre d'étude : notre étude est réalisée au niveau du CHU de TIZI OUZOU en raison d'un traitement rapide des échantillons, mais ce choix a pu influencer notre étude dans la mesure où il est difficile de trouver toutes les couches sociales saines au niveau de l'hôpital.
- Des pannes techniques nous ont obligés de changer le protocole (automate et conservation).
- Nous avons retenus des sujets âgés de 18 à 66 ans qui répondent à tous les critères de sélection, l'âge maximum de notre population d'étude a été limité à 66 ans, car nous n'avons pas pu trouver des adultes plus âgés répondant à nos critères de sélection (l'absence de maladie...). Ces critères sont établis sur la base de facteurs connus pour être la source de variations des constituants biologiques étudiés.

- La difficulté de trouver des hommes sains qui ne prennent pas du tabac, notamment notre fiche de renseignements a été remplie en fonction des informations données par les individus sélectionnés, cela a pu constituer une erreur dans la mesure où certains critères de sélection ne sont pas maîtrisables (la durée de jeun, l'alimentation...).
- A cause de l'absence de salle de prélèvement au niveau du CHU de TIZI OUZOU les prélèvements des spécimens ne sont pas effectués dans le même endroit.
- Pour des raisons organisationnelles, nous avons vérifié que les automates ROCHE. Cependant, chaque laboratoire devra vérifier la validité des intervalles de référence pour chaque automate utilisé et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée pour éviter toute erreur d'ordre analytique et préanalytique.

# **CONCLUSION**

## **GENERALE**

## CONCLUSION GENERALE

---

La biologie médicale a une grande importance dans l'exercice des médecins car elle contribue à une meilleure prise en charge clinique, ce qui nécessite la fiabilité des résultats d'analyse en termes de qualité.

Les progrès de la physiopathologie et les techniques de laboratoire ont mis en évidence non seulement la spécificité de nombreux marqueurs biologiques, mais également les difficultés d'interprétation fine des examens de laboratoire. Les valeurs de référence sont seulement un des éléments constitutifs de la décision médicale qui inclut l'analyse et la synthèse soignée de l'ensemble des données cliniques, biologiques et para cliniques. Des améliorations sensibles viennent d'être apportées rendant l'utilisation du concept de « valeurs de référence » plus clair et facile.

Les normes biochimiques utilisées dans l'Algérie ont été établies à partir des populations occidentales alors que les constantes biochimiques sont influencées par plusieurs facteurs liés le plus souvent à l'âge, au sexe, à l'alimentation mais aussi à l'environnement.

Ces considérations sont à l'origine de l'étude que nous avons réalisée, elle est portée sur la vérification des IR utilisés sur l'automate Cobas au niveau du CHU de TIZI OUZOU.

Les valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques d'usage courant (potassium, magnésium, fer, LDH et albumine) ont été étudiées et ont permis de montrer l'existence de différences significatives entre les valeurs de référence de ces paramètres chez les Tiziouziens et celles des auteurs occidentaux. Par contre, pour certains paramètres la comparaison des résultats obtenus n'a pas révélé de différence significative. Ainsi que l'évolution des paramètres étudiés en fonction de l'âge, le poids et le tour de taille, a montré l'influence de ces facteurs sur certains paramètres.

La détermination des valeurs de référence exige des procédures et des méthodes longues et coûteuses. Une étude à une plus grande échelle qui aurait pour objectif l'établissement d'un profil biochimique complet de la population algérienne, chez l'Homme adultes, est fortement recommandée.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Henny J, Petitclerc C, Fuentes-Arderiu X, Hyltoft Petersen P, Schiele F, Siest G et al. Réviser le concept de valeurs de référence : une nécessité. Ann Biol Clin [En ligne].2001 Juil-Aout [consulté le 04/01/2018]; 59(4): [10 pages]. Disponible sur : <http://www.jle.com/>
2. Decool V. Etablissement des intervalles de référence au laboratoire d'analyses médicales. 2015.
3. Henny J. Etablissement et validation des intervalles de référence au laboratoire de biologie médicale. Ann Biol Clin [En ligne].2011 Mar [consulté le 10/01/2018]; 69(2): [09 pages]. Disponible sur : <http://www.jle.com/>
4. Henny J. Une grandeur biologique n'est pas une « constante ». Ann Biol Clin [En ligne]. 2001[consulté le 14/04/2018] ; [18 pages]. Disponible sur : <http://www.jle.com/>
5. Siest G, Henny J, Schiele F. Interprétation des examens de laboratoire-valeurs de référence et variations biologiques, 2e éd. Paris : Karger ; 1981.
6. Henny J, Arnaud J, Giroud C, Vassault A. Intervalles de référence : détermination et vérification. Ann Biol Clin [En ligne]. 2010 Déc [consulté le 08/01/2018]; 68(1) : [09 pages]. Disponible sur : <http://www.jle.com/>
7. Coulibaly JL. Contribution à l'établissement des valeurs de paramètres biologiques de référence chez le burkinabè adulte : Evaluation des paramètres témoins du profil lipidique au service de chimie biologique du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) à Ouagadougou [thèse] .Ouagadougou : Université de Ouagadougou ; 2003.
8. Njikeutchi FN. Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez burkinabè adulte : Evaluation de cinq constituants biochimiques au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) à Ouagadougou [thèse]. Ouagadougou : Université de Ouagadougou ; 2003.
9. Millaret A. Prestation du conseil Biochimie/Immunochimie, EUROMED LAB, session du SDB (recommandation IFFCC) ; 2015.
10. Djokpe CA. Importance de la réalisation de l'analyse médicale [En ligne]. 2016 [consulté le 18/12/2017] Disponible sur : <http://bigcyrille.blogspot.com/>
11. Geffré A. Nouvelles approches de la production d'intervalles de référence de populations [thèse]. Toulouse. Université Toulouse III ; 2011.
12. Norme NF EN ISO 15189 : Laboratoire d'analyse de biologie médicale. Exigence particulière concernant la qualité et la compétence. Saint-Denis : AFNOR ; 2012.
13. Ozarda Y. Intervalles de référence: état actuel, développements récents et considérations futures. Biochem Med [En ligne]. Fév 2016 [consulté le 18/12/2017] ; [07 pages]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
14. Bouabre EA. Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le burkinabè adulte: Evaluation de cinq paramètres représentatifs de l'activité enzymatique au service de Chimie Biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) à Ouagadougou [thèse]. Ouagadougou : Université de Ouagadougou ; 2003.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

15. Jung B, Adeli K. Clinical laboratory reference intervals in pediatrics: The Caliper initiative. Clin Biochem [En ligne]. 2009 Jul [consulté le 04/01/2017] ; 42 : [07 pages]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19591815>.
16. Meskini T. Les valeurs de référence de l'hémogramme dans la population marocaine adulte : Etude préliminaire au laboratoire d'hématologie et d'immuno-hématologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat [thèse]. Rabat : université Mohamed v-Souissi ; 2014.
17. 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 : [10 pages].
18. Paul SH, Amadeo JP. Effect of Ethnicity on Reference Intervals. Clinical Chemistry. 2002 ; 48(10) : [03 pages].
19. Dresden DM. Recommandations préanalytique (Accompagnement vers l'accréditation). Guide préanalytique [En ligne]. 2012 [consulté le 15/01/2018]; [33 pages]. Disponible sur : <http://www.gbo.com/preanalytics>
20. Petitclerc C. Approved recommendation on the theory of reference values part 2. Selection of individuals for the production of reference values. J Clin Chem Clin Biochem. 1987 ; 25: [06 pages].
21. Shiele F, Floch AY. Description de la population utilisée pour l'établissement des valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandœuvre-Nancy : Ed. Karger ; 1981.
22. Vernet-Nyssen M, Blin G, Buret J. Facteurs à prendre en considération pour le prélèvement sanguin en vue de l'établissement des valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann Bio Clin. 1980; 38: [15 pages].
23. Laboratoire de Mangot Vulcin. Guide des analyses biologiques. France ; 2016.
24. Messaoudi A, Benchikh N, Belarbi CF, Moussaoui R, Nachi M, Benhabib M, et al. Manuel de prélèvement. 1e éd. Oran : Service de biochimie ; 2013.
25. Giroud C, Dumontet M, Vassault A, Braconnier F, Férard G. Recommandations relatives à l'expression de l'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale. John libbey eurotext annal. 2007 ; 65(02): 185-200.
26. Klein G, Junge W. Creation of the necessary analytical quality for generating and using reference intervals. Clin Chem Lab Med. 2004; 42: [07 pages].
27. Greffré A, Friedrichs K, Harr K, Concordet D, Trumel C, Braun JP. Valeurs de reference ; une revue. Veterinary Clinical Pathology [En ligne]. 2009 Sept [consulté le 17/01/2018]; 38(3): [24 pages]. Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com>
28. Branger M. Démarche qualité en hématologie : Application à la maîtrise du processus analytique de la numération formule sanguine [thèse]. NANTES: Université de NANTES; 2014.
29. CLSI Document C28-A3 guideline. Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; 28, 3e éd. Wayne, PA. 2010.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

30. Solberg HE, Grasberck R. Reference Values. Adv Clin Chem [En ligne]. 1989 [consulté le 17/01/2018]; 27: [80 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/>
31. Boubchir MA. Néphrologie. Alger : Office des publications universitaires ; 2009.
32. Sacchetto E. Intérêt de la NGAL comme marqueur précoce de l'insuffisance rénale aigüe dans le remplacement valvulaire aortique sous circulation extracorporelle chez les sujets âgés [thèse]. Université de Nantes, Déc 2014.
33. Université Paris Descartes. Fonction rénale : Urée sanguine et urinaire [En ligne]. Paris; 2008[mis à jour le 24 mars 2010 ; consulté le 31 janvier 2018]. Disponible sur : [www.pharmacie-mauger.fr/shop/upload/biologie/Uree](http://www.pharmacie-mauger.fr/shop/upload/biologie/Uree)
34. Dussol B, Jourde-Chiche N. Fonction rénale : comment la mesurer ? Comment interpréter les mesures ? .EMC, Traité de Médecine Akos. 2009 ; 1-1224.
35. Denys N, Furon K. détermination des intervalles de référence des variables biochimiques sanguines chez le chat au laboratoire de biochimie de L'ENVA [thèse]. Alfort : Ecole nationale vétérinaire d'Alfort ; 2014.
36. Haute Autorité de Santé. Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. France ; 2011.
37. Réseau National de la Métrologie Française. Diagnostic de l'insuffisance rénale : amélioration de la mesure de la créatinine par le développement de méthodes et de matériaux de référence.2015.
38. Godin-ribuot D. Mesure de la fonction rénale : la clairance rénale. UE3-2 -Physiologie rénale. Université Joseph Fourier –Grenoble ; 2012.
39. Dr Mehni MEH. Cours de rein. Université Mouloud Mammeri, Faculté de médecine. 2015.
40. Pierson A. Dosage de la créatinine plasmatique et urinaire. BiolTrop.2008.
41. Oudo MF. Créatinine – Créatininémie – Créatininurie [En ligne]. [mise à jour le 07 mars 2017 ; consulté le 11 février 2018]. Disponible sur : <http://www.doctissimo.fr/>
42. Dussol B .Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. Immuno-analyse et biologie spécialisée ; 2011.
43. Bakzinski A. Créatinine [En ligne]. 2012 [mise à jour mardi 17 novembre 2015 ; consulté le 11 février 2018]. Disponible sur : <http://www.commentguerir.com/article/ Créatinine>.
44. Henry JY. L'acide urique. Suisse : Faculté francophone de Médecine intégrée; 2008.
45. Gadisseur R .acide urique, liquide de ponction. Siège social centre hospitalier universitaire de liège [en ligne]. 2015 [consulté le 13/02/2018]. Disponible sur : <http://www.romy.gadisseur@chu.ulg.ac.be>
46. Sarderne S. L'acide urique : une molécule physiologique pouvant être pathologique [thèse].Limoges : Université de Limoges- faculté de pharmacie : 2013.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

47. Santé en ligne. Dosage acide urique : prélèvement, normes, interprétation [En ligne]. 6 octobre 2016 [consulté le 22/12/2017]. Disponible sur : <http://www.santeenligne.net>
48. Stéphane. L'acide urique dans le sang[en ligne].2016 [consulté le 27 janvier 2016].disponible sur : <https://www.bioam.fr>
49. Kageyama N. A Direct Colorimetric Determination of Uric Acid in Serum and Urine with Uricase-Catalysts System.Clin. Chem; 1971.
50. Siest G, Henny J, Schiele F. Référence en biologie clinique, Urates. Elsevier ; 625-645.
51. Bordier L, Blanchard A, Sarret D, Hérody M, Nédélec G, Duvic C. Hypo-uricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. Presse Med. Masson, 2004. 33: 555-63.
52. Vaubourdolle M. Biochimie-hématologie Le moniteur internat. 3e édition. Paris: Wolters Kluwer; 2007.
53. Odou MF. Ionogramme sanguin: Sodium, Potassium et Chlore [en ligne]. [mis à jour 2013; consulté le 19 février 2018]. Disponible sur : <http://www.doctissimo.fr/>
54. Ouédraogo MT. Paramètres biochimiques d'intérêt biomédical : Etude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo(C.H.N.Y.O) et au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou. [thèse] .Ouagadougou : Université de Ouagadougou ; 2001.
55. Fumeaux Z. Hyponatrémie : approche diagnostique et thérapeutique en ambulatoire. Revue Médicale Suisse[En ligne]. [consulté le 13/02/2018]; 2435 : [6pages]. Disponible sur : [www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=22968](http://www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=22968)
56. Valeur séméiologique des paramètres biochimiques urinaires [En ligne]. Jan - Fév 2001 [consulté le 7 mars 2018]; 59 (1): [16 pages]. Disponible sur : <http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/>
57. Rédaction Medisite. Sodium (Natrémie) [En ligne]. 2006 [mis à jour le 04 Septembre 2014; consulté le 13 février 2018]. Disponible sur : <http://www.medisite.fr/>
58. Boutron A. Biochimie. Service de biochimie 1 du Pr. A. Le grand Hôpital Bicetre AP Paris ; 2016.
59. Cristol GP, Balint B, Canaud B, Daures MF. Méthodes de dosage du sodium dans les liquides biologiques. Néphrologie et Thérapeutique [En ligne].2007 [consulté le 13/02/2018];[8 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
60. Gazzah M. Que faire devant une hyponatrémie. Formation en médecine d'urgence. 2010.
61. Université Paris Descartes. Fonction rénale : Ionogramme sanguin ou plasmatique [En ligne]. Paris; 2008[mis à jour le 24 mars 2010 ; consulté le 31 janvier 2018]. Disponible sur : <http://www.pharmacie-decaroli.com>.
62. Moulin B, François H. Bilan du potassium et comportement rénal du potassium. Paris : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et CHU Kremlin-Bicêtre.
63. Houillier P, Blanchard A, Paillard M, Métabolisme du potassium. EMC-Endocrinologie [en ligne]. 2004 Juil [consulté le 28/03/2018] ; 1(3) : [19 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 64.** Gourdin J. Comparaison des résultats de mesure du potassium dans le sang total et le plasma hépariné de chevaux, bovins et ovins à l'aide du système Reflovet Plus [Thèse]. Toulouse : Université Toulouse ; 2004.
- 65.** Centre Hospitalier de Langres. Manuel de prélèvement du laboratoire. Langres cedex : LABO-INST-0680 001 ; 2015.
- 66.** Gougoux A. L'hypokaliémie et l'hyperkaliémie. 2002.
- 67.** Boukhetta H, Touhir S. Détermination du Calcium sérique et urinaire, Les différentes formes, et les variations physiopathologiques Régions d'Ouargla (l'hôpital Med Boudiaf) [thèse]. Ouargla : Université de Ouargla ; 2007-2008.
- 68.** Bio labo. Calcium méthode CPC réactif pour le dosage quantitatif du calcium dans le plasma ou le sérum humain, ou les urines [en ligne]. [mise à jour le 3 mars 2014 ; consulté le 22 jan 2018]. Disponible sur le site : <http://www.biolabo.fr>
- 69.** Saïd M, André D. FICHE TECHNIQUE 23 : Dosage du calcium et du phosphate. Swiss inspection SIS051 ; 2009.
- 70.** Gidenne S, Vigezzi JF, Delacour H, Damiano J, Clerc Y. Dosage direct du calcium ionisé plasmatique ou estimation par calcul : intérêts et limites. Ann Biol Clin. 2003 ; 61(4).
- 71.** Oberlin F, Koeger AC. Principales anomalies du bilan phosphocalcique. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. 1998 ; 7-0705.
- 72.** Bertrand J, Lucas P. Marqueurs biochimiques du métabolisme Phosphocalcique. Biochimie, Pr Massart. 2010.
- 73.** Padelli M, Leven C, Sakka M, Plée-Gautier E, Carré JL. Causes, conséquences et traitement de l'hypophosphorémie: une revue systématique de la littérature. Presse Med [En ligne]. 2017 [consulté le 28/02/2018] ; [13 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
- 74.** Passportsanté. Analyse du taux de phosphore [en ligne]. 2015 [Mis à jour 2018 ; consulté le 30 mars 2018]. Disponible sur : <http://www.passportsanté.net>
- 75.** Laroche M. Phosphore, tubule rénal et appareil ostéoarticulaire. Rev Rhum [éd Fr] [En ligne]. 2001 jan [consulté le 28/02/2018]; 68 : [05 pages].
- 76.** Mondé AA, Kouamé-Koutouan A, Lagou DA, Camara-Cissé M, Achy BO, Tchimou L, et al. Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire. Médecine Nucléaire [En ligne]. 2013 oct [consulté le 27/02/2018]; 37 : [4 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
- 77.** Kaze Folefack F, Stoermann Chopard C. Dymagnésémies. Revue Médicale Suisse [en ligne]. [Consulté le 28/02/2018]. Disponible sur : <http://www.medhyg.ch/formation/article.php3>
- 78.** Blanchard A. Métabolisme du magnésium et son rôle en pathologie. EMC - Endocrinologie-Nutrition. janvier 2013 ; 10 (1) : 1-8.
- 79.** Boislève J B. Métabolisme et physiopathologie du magnésium [En ligne]. 2016 [consulté le 28/02/ 2018] ; [32 pages]. Disponible sur : <http://www.sante-vivante.fr>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 80.** Parent X, Javier RM. Pièges et contraintes des dosages du calcium, des phosphates et du magnésium. Revue du rhumatisme monographies 79 [En ligne]. 2012 mai [consulté le 21/02/2018]. Disponible sur : <http://www.Sciencedirecte.com>
- 81.** Berthelot A. Interrelations activité physique et magnésium. Elsevier SAS [En ligne]. 2006 avr [consulté le 25/02/ 2018]. Disponible sur : <http://france.elsevier.com/direct/SCISPO>
- 82.** biomnis. Fer [en ligne]. 2012 [consulté le 12 mars 2018]. Disponible sur : <http://www.biomnis.com>
- 83.** Beaumont C, Girot R. Métabolisme du fer : physiologie et pathologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie. 2010 ; 13-000-P-20.
- 84.** Kassir A. Carence en fer : une perspective diagnostique et thérapeutique en psychiatrie. L'encéphale [En ligne]. 2016 [consulté le 28/02/2018]; [05 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
- 85.** Nathalie Ma, Pascal P. Les difficultés d'interprétation du bilan martial. Elsevier Masson SAS. 14 juin 2008 ; 406.
- 86.** Nathalie M. Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. Elsevier Masson SAS. 4 Fév 2012 ; 442.
- 87.** Thibault C. Métabolisme du fer et exploration. Rennes : Laboratoire de Biochimie CHU de Pontchaillou – Rennes DFGSM2 ; 2017.
- 88.** Yameogo P. Contribution à l'étude des paramètres hématologiques chez les femmes enceintes atteintes d'une alpha thalassémie au centre médical saint Camille de Ouagadougou [thèse]. Ouagadougou : Université d'Ouagadougou ; 2009.
- 89.** Deugnier Y, Lainé F, Le Lan C, Bardou-Jacquet E, Jouanolle A.-M, Brissot P. Hémochromatoses et autres surcharges hépatiques en fer. EMC. 2011; 7-007-B-22.
- 90.** Espanel C, Kafando E, Hé'rault B, Petit A, Herault O, Binet C. Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic et prise en charge. Transfusion Clinique et Biologique [En ligne]. 2007 mai [consulté le 12/03/2018] ; 14 : [04 pages]. <http://www.sciencedirect.com>.
- 91.** Horde P. LDH, lactate déshydrogénase : dosage et résultats. Journal des femmes Santé. 2018.
- 92.** Cherifi M. L'apport de la biochimie au diagnostic clinique. Alger : HOUMA Edition ; 2005.
- 93.** Denis G. LDH : définition, rôle, comment analyser les résultats. Gentside Découverte [En ligne]. Avr 2017[consulté le 27/02/2018] ; [2 pages]. Disponible sur : <http://www.maxisciences.com/enzyme/ldh>
- 94.** Boulet L, Van Noolen L, Bosson C, Faure P, Corne C. Mise au point et validation en portée B selon les recommandations du Cofrac d'un dosage de pyruvate et de corps cétoniques sur un automate ouvert. Ann Biol Clin. 2014 ; 72(3) : 312-20.
- 95.** Vassault A, Maire I, Sebille L, Bozon D. Recommandation pour la mesure de la concentration catalytique de la lactate déshydrogénase dans le sérum humain à +30°C, Ann Biol Clin .1982; 40 :123-8.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 96.** Jacobs DS. The Laboratory Text Handbook. 2e éd. Lexi-Comp Inc Ohio.1990.
- 97.** Rego J. Qu'est-ce que la créatine kinase (CK) et quel rôle? 2017.
- 98.** Hordé P. Créatine Kinase – Définition. Sante-Médecine. 2014.
- 99.** Thomas L. Labor und Diagnose. 8eéd. Bd 1: TH-Books Verlagsgesellschaft. 2012.
- 100.** BIOLABO. Réactif pour le dosage quantitatif de l'activité créatine kinase dans le sérum humain. France ; 2016.
- 101.** Belaouar H. Fractionnement des protéines sériques par électrophorèse sur gel polyacrylamide. Université Montouri Constantine.2008.
- 102.** Lambert D, Berrahmoune H, Herbeth B, Siest G, Siest SV. Variations pré-analytiques des biomarqueurs protéiques. Med Sci (Paris). 2007; 23 : 9-12.
- 103.** Benjamin G, Chousterman, Didier P. L'albumine en anesthésie-réanimation. Paris ; 2013.
- 104.** Arques S. Albumine sérique et insuffisance cardiaque : données récentes sur un nouveau paradigme. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie [En ligne]. 2011 out [consulté le 28/02/2018]; 60 : [07 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
- 105.** Aussela C, Ziegler F. Évaluation de l'état nutritionnel. Biochimie de la Nutrition. Oct 2014 ; 465(1) : [08 pages].
- 106.** Emile C .l'albuminémie comme marqueur biologique de l'état nutritionnel : enjeux analytiques et diagnostiques. Option Bio. Avr 2016 : 541-542.
- 107.** Aussel C, Cynober L. L'albuminémie est-elle un marqueur de l'état nutritionnel. Nutrition clinique et métabolisme [consulté le 03/03/2018]; 27 : [06 pages]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com>.
- 108.** Bach-Ngohou K, et al. Les dysalbuminémies. Annales de Biologie Clinique. Avril 2005.

# **ANNEXES**

**Annexe 01 : Recommandation pour le prélèvement.**

**→ RECOMMANDATIONS POUR LE PRELEVEMENT**

<b><u>B.P. DE PRELEVEMENT</u></b>		<b>SI AUTRE PRATIQUE</b>	
		Conséquence pour l'échantillon	Conséquence pour le service clinique
1	Tenir compte : - de l'ordre des tubes - de l'anticoagulant requis pour l'analyse	Contamination par un anticoagulant inapproprié	Rejet
2	Si perfusion : prélever le bras opposé à la perfusion	Dilution Contamination du prélèvement	Résultat erroné
3	Si cathéter : purger le cathéter avant le prélèvement	Contamination par l'héparine	Résultat erroné
4	En cas de prélèvement avec une unité à ailettes : prélever impérativement un tube neutre	Premier tube insuffisamment rempli	Rejet
5	Eviter le prélèvement direct à la seringue	Activation de la coagulation	Résultat erroné Risque d'AES
6	Respecter le volume de remplissage ((coagulation+++))	Ex : rapport incorrect sang/citrate si volume <80% du tube	Rejet
7	Mélanger immédiatement les tubes avec anticoagulant par 4 à 8 retournements lents pour éviter la formation de caillots et l'hémolyse	Mélange insuffisant : Prélèvement coagulé Présence de micro-caillots Mélange trop vigoureux : Prélèvement hémolysé	Rejet
8	Ne jamais ouvrir les tubes : - pour transvaser 1 tube dans un autre ou pour équilibrer les volumes - pour enlever un caillot	Mélange des anticoagulants Formation de caillots Risque d'inversion des bouchons	Risque d'AES Résultat erroné
9	Pour les prélèvements effectués avec des tubes ouverts : - Bien repositionner le bouchon sur le tube - Vérifier la bonne fermeture	Ouverture du tube dans la pochette de transport	Rejet Risque d'AES
10	Si Hémocultures :Prélever d'abord les hémocultures après avoir pratiqué une asepsie rigoureuse de la peau	Germes contaminants dans les hémocultures	Résultat erroné

Annexe 02 : Fiche de renseignements de l'étude.

**Etude sur les valeurs de référence biochimiques chez l'homme adulte de la wilaya de Tizi-Ouzou :**

**Fiche de renseignements :**

Date :            heure :            jeûne (12h) : oui  non     fiche remplie par : .....

---

**Critères d'inclusion :**

Etes-vous sain ? Oui  Non

Etes-vous âgé de plus 18 ans ? Ou  Non

**Critère d'exclusion :**

Avez-vous une maladie chronique ? Oui   
Non

Avez-vous une maladie aigue ? Oui   
Non

Etes-vous fumeur ou alcoolique ? Oui   
Non

Avez-vous pris des médicaments les 10 jours passés ?  
Oui  Non

Avez-vous été hospitalisé il y a 4 semaines de ça ?  
Oui  Non

Avez-vous donné du sang il y a 3 mois de ça ?  
Oui  Non

Etes-vous volontaire dans un essai clinique d'une étude ?  
Oui  Non

**Identification :**

Nom : ..... Prénom : .....

Date et lieu de naissance : .....

Age : .....

Origine des parents : Père : .....

Mère : .....

Résidence : .....

Marié : oui  non

Nombre d'enfant : .....

Environnement : Ville  Village  Montagne

Altitude

Situation socio-économique : étudiant

Fonctionnaire  Non fonctionnaire

La profession : .....

**Données anthropométriques :**

Taille (cm) : ..... Poids(Kg) : ..... Tour de taille (cm) : .....

Groupe sanguin : A  B

AB  O  Non déterminé

**Mode de vie :**

**Habitudes alimentaires :**

3 repas par jours : Oui  Non

Si non combien ? .....

De façon : régulière  Irrégulière

Ou : à domicile  en-dehors du domicile

Mixte

**Activité physique :** actif  sédentaire

Sportif

Si vous pratiquez un sport, lequel ? .....

Combien d'heure par semaine : .....

**Rythme du sommeil :** régulier

Irrégulier  insomniaque

**Antécédents pathologiques familiaux :**

Pathologies	Lien de parenté

**Consentement éclairé :** .....

.....

.....

.....

**Signature :** .....


**Remarque :**

.....

.....

.....

**Annexe 03 : Modèle du compte rendu de résultats du laboratoire de biochimie.**

<b>CHU NEDIR MOHAMED DE TIZI-OUZOU</b>		
<b>LABORATOIRE DE BIOCHIMIE</b>		
<b>Compte rendu d'Analyse médicales</b>		
<b>Service :</b>		<b>Nom :</b>
		<b>Age :</b> Adulte
		<b>Edité le :</b>
Demande N° :		 N°
Date de prélèvement :		
	Résultats	Valeurs de référence Antériorités
<b>BIOCHIMIE DU SANG</b>		
UREE, Urémie (Cobas)	– g/L	0.1 – 0.5
CREAT, Créatininémie (Cobas)	– mg/L	6.0 – 13.0
ACIDE URIQUE, Uricémie (Cobas)	– mg/L	34.0 – 70.0
<b>IONOGRAMME</b> (Cobas)		
Kaliémie	– mmol/L	3.5 – 5.0
Natrémie	– mmol/L	135.0 – 145.0
TP, Protéines Totale (Cobas)	– g/L	60.0 – 80.0
ALB, Albuminémie (Cobas)	– g/L	35.0 – 52.0
CA, Calcémie (Cobas)	– mg/L	80.0 – 105.0
PHOS, Phosphorémie (Cobas)	– mg/L	24.0 – 51.0
MG, Magnésémie (Cobas)	– mg/L	18.0 – 23.0
CK, Créatine Kinase (Cobas)	– UI/L	0 – 200
LDH L-P, Lactate Déshydrogénase (Cobas)	– UI/L	135.0 – 225.0
FE, FER (Cobas)	– µg/dL	33.0 – 193.0

**Annexe 04 : Notre ordonnance.**

**Mémoire de fin d'étude en 6<sup>ème</sup> année pharmacie**

**Etude des valeurs de référence en biochimie chez l'homme adulte  
dans la wilaya de Tizi-Ouzou**

**Le Promoteur : Dr MEHNI**

**Les Co-promoteurs : Dr DAHMANI et Dr BELKAID**

Nom :.....

Prénom :.....

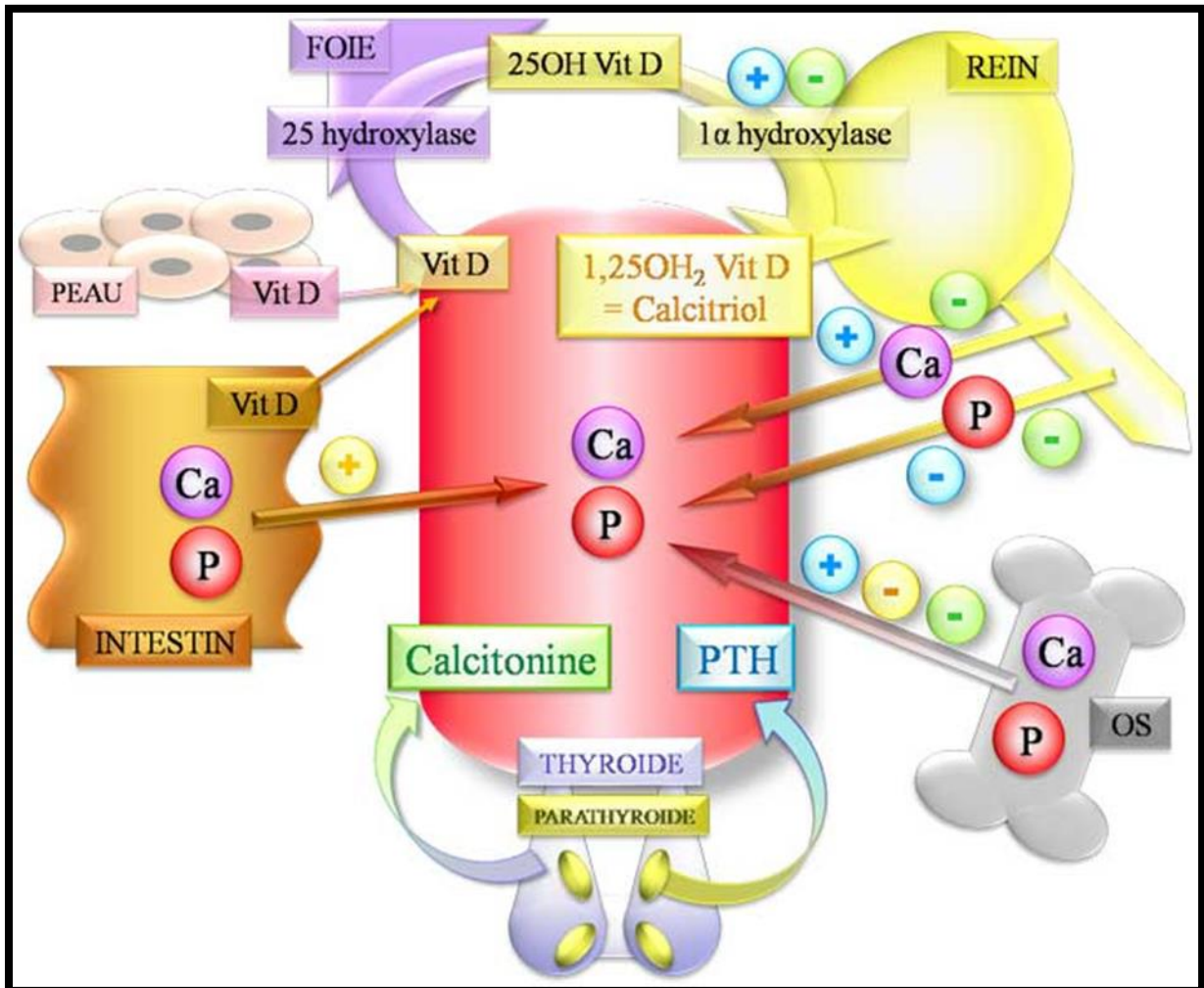
Age :.....

**Les paramètres à étudier :**

- |                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| -Glycémie                   | -Phosphatase Alcaline |
| -Gamma Glutamyl Transférase | -ALAT                 |
| -Urée                       | -ASAT                 |
| -Créatininémie              | -Créatine kinase      |
| -Acide Urique               | -LDH L-P              |
| -Protéine Total             | -Cholestérol Totale   |
| -Albuminémie                | -Cholestérol-HDL      |
| -Calcémie                   | - Cholestérol-LDL     |
| -Phosphorémie               | -Triglycérides        |
| -Magnésémie                 | - Fer                 |
| -Bilirubine Totale          | -Ionogramme           |
| -Bilirubine Directe         |                       |

NB : Réaliser sur L'AUTOMATE COBAS

Annexe 05 : Régulation du métabolisme phosphocalcique.

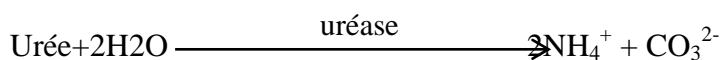


### **Annexe 06 : Principe COBAS de l'urée sanguine.**

Test cinétique utilisant l'uréase et le glutamate déshydrogénase.

Sous l'action de l'uréase, L'urée est hydrolysée en ammoniac et carbonate. Lors d'une seconde réaction, le 2-oxoglutarate réagit avec l'ammoniac en présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de la coenzyme NADH pour former du L-glutamate. Dans cette réaction, deux moles de NADH sont oxydées en NAD<sup>+</sup> pour chaque mole d'urée hydrolysée.

#### **Equation de la réaction**



La vitesse de diminution du NADH est directement proportionnelle à la concentration en urée de l'échantillon. Elle est déterminée en mesurant l'absorbance à 340 nm.

#### **IR (Sérum, plasma)**

Adultes ( $\leq 65$ ans) : < 8,3 mmol/L (< 50 mg/dl) (< 0,50 g/l).

Adultes (>65ans) : < 11,9 mmol/L (< 71 mg/dl) (< 0,71 g/l).

#### **Domaine d'utilisation**

Test in vitro pour la détermination quantitative de l'urée et de l'azote uréique (BUN = Blood Urea Nitrogen) dans le sérum, le plasma et l'urine sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 07** : Principe COBAS de la créatinine sanguine.

Réaction de Jaffé cinétique tamponnée sans déprotéinisation.

Stabilité dans le sérum et le plasma : Dans une solution alcaline, la créatinine réagit avec le picrate pour former un produit jaune-rouge.

### **Equation de la réaction**

Créatinine + acide picrique  $\xrightarrow{\text{PH alcalin}}$  complexe jaune-rouge

La vitesse de formation de colorant (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration de créatinine de l'échantillon. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de manière non spécifique dans la réaction de Jaffé. Une correction de -18  $\mu\text{mol/L}$  (-0,2 mg/dl) sur les résultats obtenus est automatiquement effectuée par l'analyseur.

### **IR (Sérum, plasma)**

Hommes 62 - 106  $\mu\text{mol/L}$  (0,70 - 1,20 mg/dl) (7,0 - 12,0 mg/l).

### **Domaine d'utilisation**

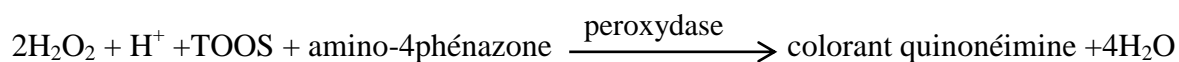
Test in vitro pour la détermination quantitative de la créatinine dans le sérum et le plasma humain sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 08** : Principe COBAS de l'acide urique sanguin.

Test colorimétrique enzymatique.

L'acide urique est catalysé par l'Uricase pour former de l'allantoïne et de l'eau oxygénée.

### Equation de la réaction



TOOS : acidehydroxy-2[N- éthyl N-(m-tolyl)-amino]-3propanesulfonique-1.

L'intensité de la couleur de la quinonéimine formée est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique et est mesurée avec l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

### IR (Sérum, plasma)

Hommes ( $\leq 65$ ans) : < 420  $\mu\text{mol/l}$  (< 7,0 mg/dl) (< 70,0 mg/l).

Hommes (>65ans) : < 500  $\mu\text{mol/l}$  (< 8,4 mg/dl) (< 84,0 mg/l).

### Domaine d'utilisation

La détermination quantitative in vitro de l'acide urique dans le sérum, le plasma et l'urine sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

### **Annexe 09 : Principe COBAS de l'ionogramme sanguin.**

Electrodes sélectives aux ions, à l'aide d'échantillons dilués automatiquement (dosage indirect par ISE).

#### **IR (Adultes)**

-Sérum : Sodium : 136 - 145 mmol/l.

Potassium : 3,5 - 5,1 mmol/l.

-Plasma : Sodium : 136 - 145 mmol/l.

Potassium : 3,4 - 4,5 mmol/l.

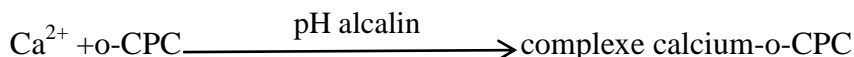
#### **Domaine d'utilisation**

Le module ISE des analyseurs COBAS INTEGRA s'utilise pour la détermination quantitative du sodium et du potassium dans le sérum et le plasma dilués à l'aide d'électrodes ions-sélectives.

### **Annexe 10 : Principe COBAS du calcium sanguin.**

Méthode selon Schwarzenbach avec l'o-crésolphtaléine-complexon. Les ions calcium réagissent avec l'o-crésolphtaléine-complexon (o-CPC) en milieu alcalin pour former un complexe coloré violet. L'addition de 8-hydroxyquinoléine permet d'éviter les interférences du magnésium et du fer.

#### **Equation de la réaction**



L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en calcium. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

#### **IR (Sérum, plasma)**

(5 à 20 ans) : 2,30 - 2,75 mmol/l (9,2 - 11,0 mg/dl) (92,0 - 110,0 mg/l).

(21 à 50ans) : 2,20 - 2,55 mmol/l (8,8 - 10,2 mg/dl) (88 - 102 mg/l).

(> 50 ans) : 2,10 - 2,42 mmol/l (8,4 - 9,7 mg/dl) (84 - 97 mg/l).

#### **Domaine d'utilisation**

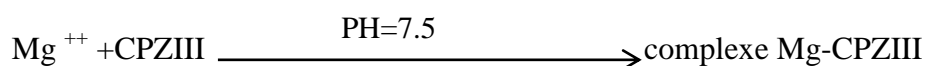
La détermination quantitative in vitro du calcium dans le sérum, le plasma et l'urine sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 11 : Principe COBAS du magnésium sanguin.**

Méthode colorimétrique utilisant le Chlorophosphonazo III.

Le Chlorophosphonazo III (CPZ III) se lie au magnésium et entraîne une augmentation de l'absorbance à 659 nm. L'EGTA (acide éthylène-di (oxy-éthylènenitrilo) tétracétique) sert à inhiber la fixation du calcium sur le CPZ III.

**Equation de la réaction**



Les interférences d'absorbance non spécifiques sont réduites par l'addition d'EDTA (acide éthylène diamine tétracétique) qui élimine le magnésium du complexe magnésium-CPZ III et permet une détermination exacte du blanc échantillon.



La différence d'absorbance entre le complexe magnésium-CPZIII et le complexe traité par l'EDTA correspond à l'absorbance due au magnésium seul.

**IR (Sérum, plasma)**

Adulte : 0,65 - 1,05 mmol/l (1,3 - 2,1 mEq/l) (15,8 - 25,5 mg/l)

**Facteurs de conversion:** mmol/l  $\times$  2,43 = mg/dl.

$$\text{mEq/L} \times 0,5 = \text{mmol/l.}$$

$$\text{mEq/L} \times 1,22 = \text{mg/dl.}$$

**Domaine d'utilisation**

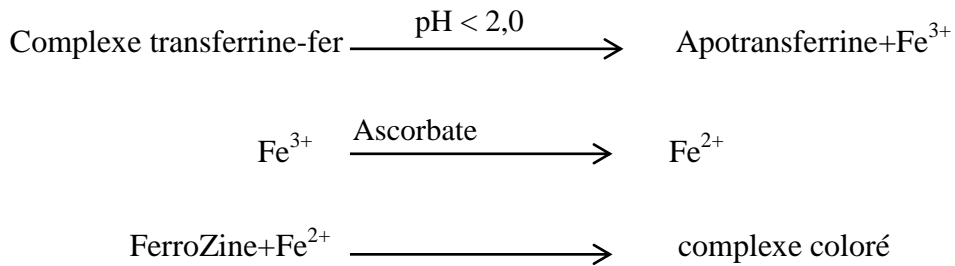
La détermination quantitative in vitro du magnésium dans le sérum, le plasma et l'urine sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 12 : Principe COBAS du fer sérique.**

Méthode à la FerroZine.

Les ions  $Fe^{3+}$  sont détachés, à un pH acide, de la transferrine. Les échantillons lipémiques sont clarifiés par un détergent. L'ascorbate réduit les ions  $Fe^{3+}$  en ions  $Fe^{2+}$  qui forment ensuite un complexe coloré avec la FerroZine.

**Equation de la réaction**



L'intensité de la couleur est directement proportionnelle à la concentration en fer. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

**VR**

Hommes : 10,6 - 28,3  $\mu\text{mol/L}$  (59 - 158  $\mu\text{g/dl}$ ).

Les taux de fer dans le sérum et le plasma dépendent du régime alimentaire et sont sujets à des variations circadiennes.

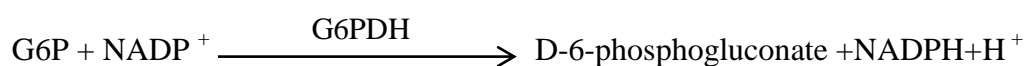
**Domaine d'utilisation**

Test in vitro pour la détermination quantitative du fer dans le sérum et le plasma humain sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

### **Annexe 13 : Principe COBAS du CK sanguine.**

Selon les recommandations de la Fédération internationale de chimie clinique (IFCC), la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), le Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology (SCE) et la Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (DGKC).

#### **Equation de la réaction**



La vitesse de formation du NADPH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de la CK. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.

#### **IR (Sérum, plasma)**

Hommes : 38 - 174 U/L (0,63 - 2,91  $\mu\text{kat/L}$ ).

Chez les sujets sains, les taux de CK varient en fonction des activités physiques et de l'appartenance ethnique.

#### **Domaine d'utilisation**

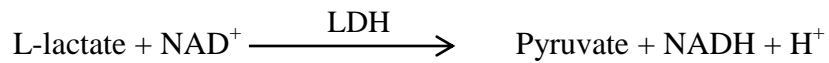
Test in vitro pour la détermination quantitative de l'activité catalytique de la CK dans le sérum et le plasma humain sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 14** : Principe COBAS du LDH sérique.

Test UV.

La LDH catalyse la transformation du L-lactate en pyruvate. Le NAD est réduit en NADH.

**Equation de la réaction**



La vitesse initiale de formation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de la LDH. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 340nm.

**IR (Sérum, plasma)**

Hommes : 135 - 225 U/l (2,25 - 3,75 $\mu$ kat/l).

**Domaine d'utilisation**

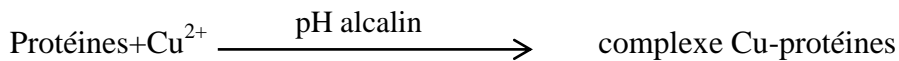
La détermination quantitative de l'activité catalytique de la LDH dans le sérum et le plasma sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

**Annexe 15 : Principe COBAS de protéines total.**

Test colorimétrique.

Les ions cuivriques réagissent en solution alcaline avec les liaisons peptidiques des protéines avec formation d'un complexe pourpre caractéristique. Le tartrate de potassium et de sodium empêchent la précipitation de l'hydroxyde de cuivre et l'iodure de potassium empêche l'auto réduction du cuivre.

**Equation de la réaction**



L'intensité de la couleur est directement proportionnelle à la concentration en protéines. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

**IR (Sérum, plasma)**

Adultes : 6,4 - 8,3 g/dl (64 - 83 g/l).

**Domaine d'utilisation**

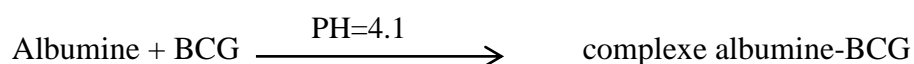
La détermination immunologique quantitative des protéines totales dans le sérum et le plasma sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

### **Annexe 16 : Principe COBAS d'albumine sanguine.**

Test colorimétrique, méthode en point final.

À un pH de 4,1. L'albumine présente un caractère suffisamment cationique pour se combiner avec le vert de bromocrésol (BCG = bromocrésol green) sous forme d'anion pour former un complexe bleu-vert.

#### **Equation de la réaction**



L'intensité de la coloration bleu-vert développée est directement proportionnelle à la concentration en albumine et est mesurée par photométrie. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 583 nm.

#### **IR (Sérum, plasma)**

Adultes : 34 - 48 g/l (3,4 - 4,8g/dl ou 517 - 730  $\mu\text{mol/l}$ ).

#### **Domaine d'utilisation**

La détermination quantitative de l'albumine dans le sérum et le plasma sur les analyseurs COBAS INTEGRA.

## **Résumé**

Les intervalles de référence décrivent les variations des paramètres biologiques en fonction de la population de référence et de la méthode analytique, et sont utilisés quotidiennement par les cliniciens des LBM pour une meilleure interprétation des résultats d'analyses.

En effet, leur détermination fait l'objet des recommandations internationales suivant un protocole original bien déterminé qu'est difficile à mettre en œuvre.

Notre étude est réalisée au niveau de laboratoire de biochimie du CHU de TIZI OUZOU dans le but de vérifier la transférabilité des IR de quelques paramètres biochimiques, en travaillant sur un échantillon de référence de 127 hommes supposés en bonne santé venants de la même région kabyle.

La transférabilité est décrite pour ces paramètres après avoir comparé nos résultats avec les IR Cobas, l'influence de l'âge, le poids et le tour de taille est également évalué.

**Mots clés :** Intervalle de référence, population de référence, transférabilité.

## **Abstract**

The reference intervals describe changes in biological parameters as a function of reference population and analytical method, and are used daily by MBL clinicians for better interpretation of test results.

Indeed, their determination is the subject of international recommendations following a specific original protocol that is difficult to implement.

Our study is carried out at the biochemistry laboratory level of TIZI OUZOU University Hospital in order to verify the transferability of IR of some biochemical parameters, by working on a reference sample of 127 supposed healthy men coming from the same Kabyle region.

The transferability is described for these parameters after comparing our results with IR Cobas, the influence of age, weight and waist circumference is also evaluated.

**Key words :** Reference range, reference population, transferability.