

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de renseignement Supérieur

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Et de la recherche scientifique

Université de mouloud Mammeri

جامعة مولود معمري

Faculté de médecine

كلية الطب

Tizi ousou

تيزي وزو



ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵏ ⵎⵓⵍⵓⵔ ⵎⴰⵎⵎⵉⵔⵉ

Département de Pharmacie

N° D'ordre :

Mémoire de fin d'études

Présenté et soutenu publiquement

Le : 28 / 06 / 2018

En vue d'obtention du diplôme d'état de docteur en Pharmacie

Thème :

**Etude comparative du bilan biochimique de routine
réalisé sur sérum, plasma hépariné et plasma EDTA**

Réalisé par :

MESSAOUDI Meriem

MERABET Hayat

Promotrice : Dr DAMANI.D

Membres du jury :

Dr. BELKAID.N	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO	Présidente de jury
Dr. TOUDERT.A	Assistant	CHU Tizi Ouzou	Examineur I.
Dr. YATA.N	Assistante	Biochimie	Examinatrice II.
Dr Sifer. A.K		Biochimie	Invité d'honneur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017/2018.

Remerciement

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir données la force, la volonté, et la patience d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Docteur DAHMANI.D, maitre-assistante hospitalo-universitaire en Biochimie à l'université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Veuillez trouver ici l'expression de nos plus sincère reconnaissance pour votre disponibilité, vos conseils avisés, votre soutiens ainsi que votre gentillesse. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

Nos remerciements s'adressent au Docteur BELKAID.N, maitre-assistante hospitalo-universitaire en Biochimie à l'université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou de nous avoir fait l'honneur de présider le jury. Veuillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse considération.

Merci à vous: Dr YATA. N et Dr TOUDERT. A de nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire. Veuillez accepter, l'assurance de notre estime et profond respect.

Nous adressons également nos sincères remerciements au Dr SIFER.A.K d'avoir accepté notre invitation.

Nous ne manquerons pas de remercier Madame AZIZ. Z ainsi que toute l'équipe du laboratoire centrale pour leur compréhension et leur gentillesse.

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

Dédicaces

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te protège, à toi mon père.

A mes chers frères et sœurs (particulièrement ma petite et adorable sœur KENZA):

*Vous m'avez toujours aidé par vos encouragements,
j'avoue vraiment que si je suis arrivée à être là c'est grâce
à vous, et à votre amour.*

A mes chères amies : Ahlem, Soumia, Meriem, Chahinez, Linda, Tina, Sara, Selma, Fayrouz

*je vous dédie ce travail en hommage à tous les moments
agréables, inoubliables que nous avons vécu ensemble,
veuillez trouver l'expression de ma tendre affection et mes
sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de
bonheur, et de bonne santé.*

A ma très chère binôme Hayat. Ce travail est le fruit de notre amitié.

MERIEM

Dédicaces

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donnée la force, la Volonté, et la patience durant toutes mes années d'études.

A mes très chers parents : autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

*A mes chers frères et sœurs (particulièrement SAMIRA)
vous étiez à ma compagnie depuis mes études les plus première,
vous m'avez toujours aider par vos encouragement,
j'avoue vraiment que si je suis arrivée à être là c'est grâce
à vous, et à votre amour.*

A mes chères amies Myriam, Ahlem, Soumia, Meriem, Chahinez, Linda, Tina, Amina, Saliha:

Je vous dédie ce travail en hommage à tous les moments agréables, inoubliables que nous avons vécu ensemble, veuillez trouver l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur, et de bonne santé.

A ma très chère binôme Meriem. Ce travail est le fruit de notre amitié.

HAYAT

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES ABREVIATIONS.....i

LISTE DES TABLEAUX.....ii

LISTE DES FIGURES.....iii

INTRODUCTION..... 1

OBJECTIFS 2

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES

1. Phase pré- analytique..... 3

 1.1. Définition..... 3

 1.2. Importance 3

2. Prélèvement sanguin 3

3. Identification des échantillons..... 3

4. Transport et conservation 4

5. Centrifugation..... 4

 5.1. Sérum..... 4

 5.2.Plasma..... 4

6. Les anticoagulants 5

 6.1. EDTA..... 5

 6.1.1. Description..... 5

 6.1.2. Formes et recommandations 5

 6.1.3. Mode d'action 6

 6.1.4. Utilisation..... 6

 6.2. Héparine..... 6

 6.2.1. Description..... 6

 6.2.2. Formes et recommandations 7

 6.2.3. Mode d'action 7

 6.2.4. Utilisation..... 7

 6.3. Citrate 7

 6.3.1. Description..... 7

 6.3.2. Formes et recommandations 8

 6.3.3. Mode d'action 8

TABLE DES MATIERES

6.3.4. Utilisation.....	8
CHAPITRE II: LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DE L'ETUDE	
1. La glycémie	9
1.1. Prélèvements - propriétés de l'échantillon.....	11
1.2. Intérêt clinique - interprétation des résultats.....	11
2. Le bilan rénal	12
2.1. Les paramètres du bilan	12
2.1.1. L'urée	12
2.1.2. La créatinine	13
2.1.3. L'acide urique.....	14
2.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon.....	15
2.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats.....	15
3. Le bilan hépatique.....	15
3.1. Les paramètres du bilan	16
3.1.1. Les transaminases (ou aminotransférases)	16
3.1.2. La phosphatases alcaline	17
3.1.3. La gamma-glutamyl-transférase (GGT)	17
3.1.4. La bilirubine	18
3.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon.....	19
3.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats.....	19
4. Le bilan lipidique.....	20
4.1. Les paramètres du bilan	20
4.1.1. L'aspect du sérum	20
4.1.2. Le cholestérol total	20
4.1.3. Le cholestérol lié aux LDL (LDL-cholestérol, ou LDLc).....	21
4.1.4. Le cholestérol lié aux HDL (HDL-cholestérol, HDLc)	22
4.1.5. Les triglycérides	23
4.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon.....	24
4.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats.....	24
CHAPITRE III: vérification/validation partielle selon les normes SFBC	
1. Validation	26
2. Vérification.....	26
3. Validation partielle.....	26

TABLE DES MATIERES

3.1. Fidélité	26
3.2. Répétabilité	27
3.3. Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire).....	27
3.4. Justesse	28
3.5. Exactitude	28
3.6. Limites de linéarité	29
3.7. Comparaison entre deux méthodes.....	29
3.7. 1. Analyse de Bland-Altman.....	30
3.7.2. La régression de Passing-Bablok	31
3.7.3. Les normes d'acceptabilité.....	31
PARTIE PRATIQUE	
MATERIELS ET METHODES	
1.Type et lieu de l'étude	32
2. Matériels	32
2.1. Population d'étude	32
2.2. Matériels techniques	32
2.2.1. Matériels du prélèvement	32
2.2.2. Matériels d'analyse.....	32
2.2.3. Matériels biologique.....	33
3. Méthodes	33
3.1. Le prélèvement.....	33
3.2. Manipulation des échantillons	34
3.3. Contrôle qualité et validation des méthodes analytiques	34
3.4. Dosage des paramètres de l'étude sur ARCHITECT ci 4100.....	34
3.5. Méthodes d'analyses statistiques	36
RESULTATS ET DISCUSSION	
1. Etude comparative du bilan biochimique réalisé sur sérum et celui réalisé sur plasma hépariné	38
Discussion	82
2. Etude comparative du bilan biochimique réalisé sur sérum et celui réalisé sur plasma EDTA.....	84
Discussion	118
CONCLUSION GENERALE	120

LISTE DES ABREVIATIONS

4-AAP : 4-Aminoantipyrine.

ADP : Adénosine Di-Phosphate.

ALAT : Alanine Aminotransférase.

AMP : 2-Amino-2-Méthylpropanol.

ASAT : Aspartate Aminotransférase.

ATP : Adénosine Triphosphate.

BME : Bas, Moyen, Elevé.

BRB D : Bilirubine Directe.

BRB T : Bilirubine Totale.

CE : Cholestérol Estérase.

Chol T : Cholestérol Total.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CIQ : Contrôle Qualité Interne.

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration.

CM: Chylomicron.

CO: Cholestérol Oxydase.

DFG : Débit De Filtration Glomérulaire.

DGKC : Société Allemande De Chimie Clinique (Deutsche Gesellschaft Für Klinische Chemie).

DNPH : Dinitrophénylhydrazine.

DSBmT : N, N-bis (4-sulfobutyl)-m-toluidine-disodium).

EAL : Exploration D'anomalie Lipidique.

EDTA : Acide Ethylène-Diamine-Tétra Acétique.

GGT : Gamma-Glutamyl Transférase.

GLDH : Glutamate Déshydrogénase.

GOD: Glucose Oxydase

HBA: Acide Hydroxybenzoïque.

HDL: High Density Lipoprotein.

HDLc: HDL-cholestérol.

HEP : Tube Hepariné.

IC95% : Intervalle De Confiance à 95%.

IDL: Intermediate Density Lipoprotein.

LDH: Lactate Déshydrogénase.

LDL: Low Density Lipoprotein.

LISTE DES ABREVIATIONS

LDLc : LDL-cholestérol.

MDH : Malate Déshydrogénase.

NCEP : National Cholestérol Education Programme.

PAL : Phosphatase Alcaline.

PH : Potentiel Hydrogène.

p-NPP : P-Nitrophényl Phosphate.

r : Coefficient De Corrélation.

SEC : Tube Sec.

SFBC : Société Française De Biologie Clinique.

TBHB : Acide 2,4, 4,6-Tribromo-3-Hydroxybenzoïque.

TCA : Temps De Céphaline Activée.

TG : Triglycérides.

TGO : Transaminase Glutamo-Oxaloacétique.

TGP : Transaminase Glutamo-Pyruvique.

TQ : Temps De Quick.

TRIS : Trishydroxyméthylaminométhane.

UV: Ultraviolet.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Valeurs de référence de l'urémie en fonction de l'âge et du sexe.	12
Tableau 2: Valeurs de référence de l'urée urinaire en fonction de l'âge.	13
Tableau 3: Valeurs de référence de la créatininémie en fonction de l'âge et du sexe	14
Tableau 4: Valeurs de référence de la créatininurie en fonction de l'âge et du sexe.	14
Tableau 5: Valeurs de référence de l'uricémie en fonction de l'âge et du sexe.	15
Tableau 6: Valeurs de référence de l'activité totale de ASAT en fonction de l'âge et du sexe.	16
Tableau 7: Valeurs de référence de l'activité totale de ALAT en fonction de l'âge et du sexe.	16
Tableau 8 : Valeurs de référence de l'activité totale du PAL en fonction de l'âge.	17
Tableau 9 : Valeurs de référence de gamma-glutamyl-transferase en fonction de l'âge et du sexe.	18
Tableau 10: Valeurs de référence de la bilirubine totale en fonction de l'âge	18
Tableau 11: Valeurs de référence de la bilirubine libre (indirect).	19
Tableau 12: Valeurs de référence de la bilirubine conjuguée (directe).	19
Tableau 13: Valeurs de référence de cholestérol total en fonction de l'âge et du sexe.	21
Tableau 14: Valeurs de référence de cholestérol-LDL en fonction de l'âge et du sexe.	22
Tableau 15: Valeurs de référence de cholestérol-HDL en fonction de l'âge et du sexe.	22
Tableau 16: Valeurs de référence des triglycérides en fonction de l'âge et du sexe	23
Tableau 17: Méthodes analytiques de dosage des différents paramètres de l'étude.	34
Tableau 18: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la glycémie dosée sur sérum (Gly(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (Gly(HEP)).	38
Tableau 19: Données statistiques de la corrélation.	39
Tableau 20: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'urée dosée sur sérum (Urée(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (Urée(HEP)).	41
Tableau 21: Données statistiques de la corrélation.	41
Tableau 22: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la créatinine dosée sur sérum (SEC) et celle dosée sur plasma hépariné (HEP).	44
Tableau 23: Données statistique de la corrélation.	44
Tableau 24: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'acide urique dosé sur sérum (Acide urique(SEC)) et celui dosé sur plasma hépariné (Acide urique(HEP)).	47
Tableau 25: Données statistiques de la corrélation.	47
Tableau 26 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine totale dosé sur sérum (BRB T(SEC)) et celle dosé sur plasma hépariné (BRB T (HEP)).	50
Tableau 27 : Données statistiques de la corrélation.	50
Tableau 28 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine directe dosée sur sérum (BRB D(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (BRB D(HEP)).	53
Tableau 29 : Données statistiques de la corrélation.	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 30 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les ASAT dosés sur sérum (ASAT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (ASAT(HEP)).	56
Tableau 31 : Données statistiques de la corrélation.	56
Tableau 32 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les ALAT dosés sur sérum (ALAT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (ALAT(HEP)).	58
Tableau 33: Données statistiques de la corrélation.	58
Tableau 34 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les GGT dosés sur sérum (GGT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (GGT(HEP)).	61
Tableau 35 : Données statistiques de la corrélation.	61
Tableau 36 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les PAL dosées sur sérum (PAL(SEC)) et celles dosées sur plasma hépariné (PAL(HEP)).	64
Tableau 37 : Données statistiques de la corrélation.	64
Tableau 38 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les TG dosés sur sérum (TG(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (TG(HEP)).	67
Tableau 39 : Données statistique de la corrélation.	67
Tableau 40 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les CHOL dosés sur sérum (CHOL(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (CHOL(HEP)).	70
Tableau 41 : Données statistiques de la corrélation.	70
Tableau 42 :Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol HDL réalisé sur sérum HDL (sec) et celui réalisé sur plasma hépariné HDL (hep).	73
Tableau 43 : Données statistiques de la corrélation	73
Tableau 44 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol LDL calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur sérum (LDLc(sec)) et le cholestérol LDL calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur plasma hépariné (LDLc(hep)).	76
Tableau 45 : Données statistiques de la corrélation.	76
Tableau 46: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de quelques paramètres de bilan rénale ainsi que la glycémie :	79
Tableau 47: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan hépatique réalisé sur plasma hépariné:	80
Tableau 48: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan lipidique réalisé sur plasma hépariné:	81
Tableau 49 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les glycémies dosés sur sérum (Glycémie(SEC)) et ceux dosés sur plasma EDTA (Glycémie(EDTA)).	84
Tableau 50 : Données statistiques de la corrélation.	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 51 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'urée dosée sur sérum (urée(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (urée(EDTA)).	87
Tableau 52 : Données statistiques de la corrélation	87
Tableau 53 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la créatinine dosée sur sérum (SEC) et sur plasma EDTA créatinine(EDTA).	89
Tableau 54 : Données statistiques de la corrélation.	89
Tableau 55: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'acide urique dosé sur sérum (Acide urique(SEC)) et sur plasma EDTA (Acide urique (EDTA)).	91
Tableau 56 : Données statistiques de la corrélation.	92
Tableau 57 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine total dosé sur sérum (BRB T(SEC)) et celle dosé sur plasma EDTA (BRB T(EDTA)).	94
Tableau 58 : Données statistique de la corrélation.	94
Tableau 59 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine directe dosée sur sérum (BRB D(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (BRB D(EDTA)).	96
Tableau 60 : Données statistique de la corrélation.	96
Tableau 61: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'ASAT réalisée sur sérum (ASAT(SEC)) et celle réalisée sur plasma EDTA.	98
Tableau 62 : Données statistiques de la corrélation.	98
Tableau 63: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'ALAT réalisée sur sérum (ALAT(SEC)) et ALAT réalisée sur plasma EDTA.	100
Tableau 64: Données statistiques de la corrélation.	100
Tableau 65: Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre GGT réalisée sur sérum (GGT(SEC)) et GGT réalisée sur plasma EDTA.	102
Tableau 66 : Données statistiques de la corrélation.	102
Tableau 67 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la phosphatase alcaline dosée sur sérum (PAL(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (PAL(EDTA)).	105
Tableau 68 : Données statistiques de la corrélation.	105
Tableau 69 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les triglycérides dosés sur sérum (TG(SEC)) et ceux dosés sur plasma EDTA (TG(EDTA)).	107
Tableau 70 : Données statistiques de la corrélation.	107
Tableau 71 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (cholestérol T (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA ((cholestérol T EDTA)).	109
Tableau 72 : Données statistiques de la corrélation.	109
Tableau 73 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (HDLc (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA (HDLc (EDTA)).	112

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 74 : Données statistiques de la corrélation.	112
Tableau 75 : Statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (LDLc (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA (LDLc (EDTA)).	114
Tableau 76 : Données statistiques de la corrélation.	114
Tableau 77: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique :	116
Tableau 78: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan hépatique réalisé sur plasma EDTA :	117
Tableau 79: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan lipidique réalisé sur plasma EDTA :	118

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure chimique de l'EDTA.	5
Figure 2 : Structure chimique de l'héparine.	6
Figure 3 : Structure chimique de citrate trisodique.	8
Figure 4: Les différents processus métabolique qui influencent la concentration sanguine de glucose[25].	10
Figure 5: Aspect du sérum.	20
Figure 6 : Résumé de métabolisme des lipoprotéines[55].	24
Figure 7: ARCHITECTci4100.	33
Figure 8 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la glycémie.	38
Figure 9 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la glycémie(HEP) à la glycémie(SEC).	39
Figure 10: Différences entre glycémies réalisées sur sérum et glycémies réalisées sur plasma hépariné.	40
Figure 11 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la glycémie. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	40
Figure 12 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de l'urée.	41
Figure 13 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'urée(HEP) à l'urée(SEC).	42
Figure 14: Différences entre le l'urée réalisée sur sérum et sur plasma hépariné.	43
Figure 15 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'urée. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	43
Figure 16 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la créatinine.	44
Figure 17 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la créatinine(HEP) à la créatinine(SEC).	45
Figure 18: Différences entre la créatinine réalisée sur sérum et la créatinine réalisée sur plasma hépariné.	46
Figure 19 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la créatinine. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	46
Figure 20 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de l'acide urique.	47
Figure 21 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'acide urique(HEP) à l'acide urique(SEC).	48
Figure 22: Différences entre l'acide urique réalisé sur sérum et l'acide urique réalisé sur plasma hépariné.	49
Figure 23 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'acide urique. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	49

LISTE DES FIGURES

Figure 24 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la bilirubine totale.	50
Figure 25 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la bilirubine totale(HEP) à la bilirubine totale(SEC).	51
Figure 26: Différences entre la bilirubine totale réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma hépariné.	52
Figure 27 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la bilirubine totale. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	52
Figure 28 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la bilirubine directe.	53
Figure 29 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la bilirubine directe(HEP) à la bilirubine directe(SEC).	54
Figure 30: Différences entre la bilirubine directe réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma hépariné.	55
Figure 31 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des ASAT.	55
Figure 32 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ASAT(HEP) à ASAT(SEC).	56
Figure 33: Différences entre ASAT réalisés sur sérum et ASAT réalisés sur plasma hépariné.	57
Figure 34 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ASAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	57
Figure 35 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des ALAT.	58
Figure 36 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ALAT(HEP) à ALAT(SEC).	59
Figure 37: Différences entre ALAT réalisés sur sérum et ALAT réalisés sur plasma hépariné.	60
Figure 38 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ALAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	60
Figure 39 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des GGT.	61
Figure 40: Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer GGT(HEP) à GGT(SEC).	62
Figure 41: Différences entre GGT réalisées sur sérum et GGT réalisées sur plasma hépariné.	63
Figure 42 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour GGT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	63
Figure 43 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des PAL.	64
Figure 44 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer PAL(HEP) à PAL(SEC).	65
Figure 45: Différences entre PAL réalisées sur sérum et PAL réalisées sur plasma hépariné.	66

LISTE DES FIGURES

Figure 46 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour PAL. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.....	66
Figure 47: Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des triglycérides.	67
Figure 48 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer TG(HEP) à TG(SEC).	68
Figure 49: Différences entre TG réalisés sur sérum et TG réalisés sur plasma hépariné.	69
Figure 50 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour TG. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.....	69
Figure 51: Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol total.	70
Figure 52 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer CHOL(HEP) à CHOL(SEC).	71
Figure 53: Différences entre CHOL T réalisés sur sérum et CHOL T réalisés sur plasma hépariné.....	72
Figure 54 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour CHOL T. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	72
Figure 55 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol HDL.	73
Figure 56 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer HDLc(HEP) à HDLc(SEC).	74
Figure 57: Différences entre HDLc réalisés sur sérum et HDLc réalisés sur plasma hépariné.	75
Figure 58 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour le HDLc. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	75
Figure 59 : Test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol LDL.	76
Figure 60 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer LDLc(HEP) à LDLc(SEC).	77
Figure 61: Différences entre LDLc réalisés sur sérum et LDLc réalisés sur plasma hépariné.	78
Figure 62 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la glycémie(EDTA) à la glycémie(SEC).	85
Figure 63: Différences entre glycémies réalisées sur sérum et glycémies réalisées sur plasma EDTA.	86
Figure 64 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la glycémie. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	86
Figure 65 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'urée(EDTA) à l'urée(SEC).....	87
Figure 66: Différences entre l'urée réalisée sur sérum et sur plasma EDTA.	88
Figure 67 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'urée. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	88

LISTE DES FIGURES

Figure 68 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la créatinine(EDTA) à la créatinine(SEC).	89
Figure 69: Différences entre la créatinine réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma EDTA.	90
Figure 70 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la créatinine. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	91
Figure 71 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'acide urique(EDTA) à l'acide urique(SEC).	92
Figure 72: Différences entre l'acide urique réalisé sur sérum et l'acide urique réalisé sur plasma EDTA.	93
Figure 73 : eprésentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'acide urique. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	93
Figure 74 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la BRB T(EDTA) à la BRB T(SEC).	94
Figure 75: différences entre la BRB T réalisée sur sérum et la BRB T réalisée sur plasma EDTA.	95
Figure 76 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la BT. Les traits rouges indiquent les normes d'interprétations SFBC.	95
Figure 77 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la BRB D(EDTA) à la BRB D(SEC).	96
Figure 78: différences entre la BRB D réalisée sur sérum et la BRB D réalisée sur plasma EDTA.	97
Figure 79 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ASAT(EDTA) à ASAT(SEC).	98
Figure 80: différences entre ASAT réalisés sur sérum et ASAT réalisés sur plasma EDTA.	99
Figure 81 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ASAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	99
Figure 82 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ALAT(EDTA) à ALAT(SEC).	100
Figure 83: Différences entre ALAT réalisés sur sérum et ALAT réalisés sur plasma EDTA.	101
Figure 84 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ALAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	102
Figure 85 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer GGT(EDTA) à GGT(SEC).	103
Figure 86: Différences entre GGT réalisés sur sérum et GGT réalisés sur plasma EDTA.	104
Figure 87 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour GGT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	104

LISTE DES FIGURES

Figure 88 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la PAL(EDTA) à la PAL(SEC).	105
Figure 89: Différences entre la PAL réalisée sur sérum et la PAL réalisée sur plasma EDTA.	106
Figure 90 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la PAL. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.....	106
Figure 91 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer les TG (EDTA) aux TG (SEC).	107
Figure 92 : Différences entre les TG réalisés sur sérum et sur plasma EDTA.	108
Figure 93 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour les TG. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	109
Figure 94 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer cholestérol T (EDTA) à cholestérol T (SEC).....	110
Figure 95: Différences entre le cholestérol T réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.	111
Figure 96 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour le cholestérol T. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.....	111
Figure 97 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer HDLc (EDTA) à HDLc (SEC).	112
Figure 98: Différences entre l'HDLc réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.	113
Figure 99 : Représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'HDLc. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.	113
Figure 100 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer LDLc (EDTA) à LDLc (SEC).	114
Figure 101: Différences entre l'LDLc réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.	115

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les analyses biologiques sont réalisées sur des échantillons prélevés sur les patients dans des conditions bien définies, car en biochimie médicale comme les autres spécialités de la biologie, les constituants à doser ou à caractériser ne doivent pas subir de modifications qualitatives ou quantitatives entre le recueil et l'analyse proprement dite.

La maîtrise de la qualité des analyses biologiques implique la maîtrise de la phase pré-analytique qui comporte le prélèvement, son transport et son prétraitement. En effet, le prélèvement de sang en l'absence d'anticoagulant va permettre l'obtention de sérum, tandis que la présence d'un anticoagulant dans le tube de prélèvement va permettre l'obtention de plasma.

La détermination des paramètres de biochimie est généralement réalisée sur plasma plutôt que sur sérum du fait d'un certain nombre d'avantages qui sont d'une part la rapidité, puisqu'il n'est pas nécessaire d'attendre la coagulation pour procéder à la centrifugation. D'autre part, l'augmentation de rendement puisqu'on obtient un volume de plasma 15 à 20% plus élevé que le volume de sérum, et des résultats plus représentatifs puisque le plasma représente mieux l'état in vivo que le sérum [1,2].

Cependant, Les inconvénients dus à l'utilisation de plasma en biochimie médicale sont essentiellement liés à la nature de l'anticoagulant utilisé puisqu'en effet chaque anticoagulant peut conduire à une interférence dépendante de la méthode d'analyse[1].

Actuellement, l'automatisation des dosages biochimiques pousse le biologiste à doser le maximum de paramètre sur un seul tube qui est le tube hépariné.

Comme peu d'études sont publiées sur l'influence de l'anticoagulant sur le bilan biochimique nous nous proposons de doser quatorze paramètres biochimique sur trois tubes différents tube sec, tube hépariné et tube EDTA sur une cinquantaine de sujets présumés sains au niveau du Laboratoire de Biochimie du CHU de Tizi-Ouzou afin de révéler des éventuelles différences de résultats entre les trois tubes.

INTRODUCTION

Objectif

- Déterminer l'impact de l'utilisation de plasma hépariné ou EDTA sur les résultats de dosage des paramètres biochimiques de routine.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I :

GENERALITES

1. Phase pré- analytique

1.1. Définition

La norme NF EN ISO 15189, définit la phase pré-analytique comme étant «une série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen, l'acheminement jusqu'au laboratoire et au sein du laboratoire et finissant au début de la procédure analytique» [3].

1.2. Importance

La phase pré analytique est la partie la plus vulnérable du processus analytique, elle est considérée comme l'un des plus grands défis pour les professionnelles de laboratoire [4]. Sa qualité conditionne l'exactitude et la justesse du résultat rendu en biologie[5]. Des études montrent que les erreurs globales d'analyses représentent 4,7% dont 3,7% sont des erreurs pré- analytique[6].

Bien que les normes analytiques sont décrites par des critères de contrôle qualité. Il n'existe pas de telles normes pour définir la qualité de la phase pré-analytique[7].

2. Prélèvement sanguin

Le prélèvement sanguin est parmi les différents points critiques de la phase pré-analytique qui occupe la première place[8], ainsi la qualité des analyses est directement liée à celle des prélèvements[9].

Le prélèvement doit être réalisé par un personnel qualifié avec du matériel stérile à usage unique en respectant l'ordre de remplissage des tubes (il faut toujours prélever en premier, les tubes ou flacons destinés à une étude microbiologique (hémoculture), Les tubes secs ou sans additifs, les tubes citrates, Les tubes héparines, et en dernier Les tubes EDTA), le volume de remplissage et l'homogénéisation des tubes par retournement lent à la fin de prélèvement[10].

3. Identification des échantillons

L'étiquetage des récipients contenant l'échantillon biologique doit être fait au moment du prélèvement par la personne ayant réalisée celui-ci. L'étiquetage doit être conçu pour éviter

toute erreur sur l'identité de la personne. Il doit figurer le nom, le prénom, la date de naissance, le sexe et le nom de service[10].

4. Transport et conservation

Le transport des échantillons doit respecter des règles qui assurent l'intégrité de l'échantillon et la sécurité de personnel[10]. Le transport doit s'effectuer le plus rapidement possible dans un délai maximal de 2 heures [11].

Pour la plupart des paramètres biochimiques de routine, les échantillons sériques et plasmatiques peuvent être conservés au réfrigérateur à +4C° pendant 6 jours, à -20C° pendant 4 mois. Pour des périodes plus longues, une conservation à -80C° est recommandé[12].

5. Centrifugation

La centrifugation est une technique qui utilise la force centrifuge pour séparer les différents composants d'un fluide. Dans un laboratoire médical, elle est principalement utilisée pour séparer le plasma ou le sérum à partir de prélèvements sanguins. Le sang est collecté dans des tubes résistants à la centrifugation qui sont ensuite placés dans une centrifugeuse. Pendant la centrifugation, les composants du sang les plus lourds sont entraînés au fond du tube, accélérant une sédimentation naturelle [2].

5.1. Sérum

Le sérum est obtenu par centrifugation à partir de sang total coagulé, il est dépourvu des facteurs de coagulation, mais enrichi par les composants cellulaires des plaquettes et les produits de métabolisme cellulaire[8].

5.2. Plasma

Le plasma est le surnageant acellulaire obtenu après centrifugation de sang total, dont la coagulabilité a été inhibée par l'adjonction d'un anticoagulant présent dans le tube de prélèvement[8].

6. Les anticoagulants

6.1. EDTA

6.1.1. Description

L'EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique) fait partie d'une classe d'acides aminopolycarboxyliques (figure 1), qui agit comme séquestrant (également appelé "agent chélateur"). Ils forment des complexes solubles avec les ions métalliques, en enlevant ces ions d'autres réactions[13].

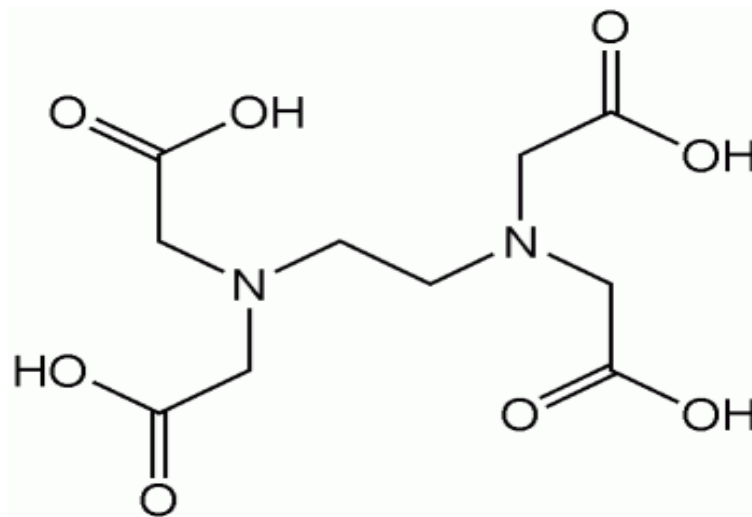


Figure 1: structure chimique de l'EDTA [13].

6.1.2. Formes et recommandations

L'EDTA est disponible sous forme d'acide libre, sels disodique, dipotassique ou tripotassique. Les sels sont préférables en raison de leur haute solubilité.

Les sels disodique et dipotassique sont couramment utilisés sous forme sèche. Cependant, afin d'améliorer l'activité anticoagulante, l'EDTA tri potassique est utilisé sous forme liquide. Les solutions d'EDTA tripotassique couramment utilisées provoquent une dilution de 1 à 2% du sang[14].

La quantité nominale d'EDTA utilisé dans les tubes de prélèvement est de 1.5mg /ml de sang[15].

6.1.3. Mode d'action

L'EDTA et ses sels chélatent efficacement le calcium dans le sang qui est un élément nécessaire dans la cascade de coagulation ; sa chélation ou son élimination du site de réaction inhibe et arrête la série d'événements qui provoquent cette dernière. Alors la conversion de la prothrombine en thrombine est inhibée, ainsi que l'action de la thrombine sur le fibrinogène pour former de la fibrine[16].

6.1.4. Utilisation

Les sels d'EDTA sont souhaitables pour une utilisation dans les laboratoires d'hémobiologie, car les composants cellulaires du sang sont conservés[1]. Mais ils ne conviennent pas pour le dosage du calcium, magnésium, fer, phosphatases alcalines, et créatine kinase[14].

6.2. Héparine

6.2.1. Description

L'héparine est un dérivé naturel. C'est un glycosaminoglycane sulfaté constitué de répétitions de deux dimères: un acide α -L-iduronique lié à une α -D-glucosamine (80%) et un acide β -D-glucuronique lié à une α -D-glucosamine (20%) (figure2)[17].

En hydrolyse complète, les résidus sont la D-glucosamine, L'acide D-glucuronique, l'acide L-iduronique, l'acide acétique et l'acide sulfurique[18].

Le nombre moyen de dimères dans une chaîne héparine allant de 50 à 150.

L'héparine est extrait d'organes animaux (poumons et intestins bovins et porcins) dont le poids moléculaire est compris entre 5 000 et 30 000 Da[18].

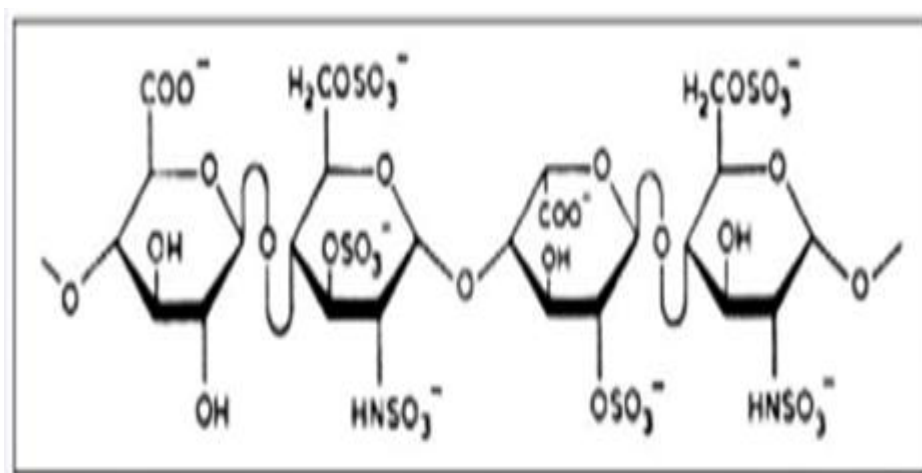


Figure 2 : structure chimique de l'héparine.

6.2.2. Formes et recommandations

Divers sels d'héparine, tels que le lithium, le sodium, et ammonium sont utilisés comme anticoagulants pour la collecte d'échantillons de sang destinés à la chimie clinique de routine[15].

La quantité nominale d'héparine utilisée dans les tubes de prélèvement d'échantillons sanguins est de 14,3 U / ml de sang, mais une gamme de 12 à 30 U / ml de sang a été jugée satisfaisante[14].

Bien que tous les 3 sels d'héparine donnent des résultats comparables, l'héparine de lithium est favorisée par rapport aux autres car l'héparine sodique peut surestimer les niveaux de sodium et l'héparine d'ammonium pourrait faussement augmenter les concentrations plasmatiques de l'urée dosées par la méthode de l'uréase. mais Il ne devrait pas être utilisé pour la collecte de sang pour les niveaux de lithium[15].

6.2.3. Mode d'action

L'héparine agit uniquement en présence de son cofacteur (antithrombine III) qui est un inhibiteur physiologique de différents facteurs de la coagulation, les facteurs IIa, IXa et Xa. En présence d'héparine, l'antithrombine III modifie sa conformation et accélère la vitesse d'inactivation des enzymes de la coagulation. Le site de liaison entre l'héparine et l'antithrombine III est constitué par une séquence pentasaccharidique nécessaire et indispensable pour obtenir un effet anticoagulant[19].

6.2.4. Utilisation

L'héparine est l'anticoagulant recommandé pour de nombreuses déterminations avec échantillon du sang total ou du plasma. Elle est utilisée pour la détermination du pH, gaz sanguins, électrolytes, calcium ionisé et les autres paramètres biochimiques de routines[8].

6.3. Citrate

6.3.1. Description

L'acide citrique est un acide tricarboxylique, Il a un poids moléculaire de 192. La forme habituelle d'utilisation est le sel trisodique (figure3), qui a un poids moléculaire de 294 avec 2 molécules d'eau (pH environ 8,0). Le sel disodique (citrate disodique, citrate d'hydrogène disodique) est également utilisé (pH 4,9 à 5,2)[14].

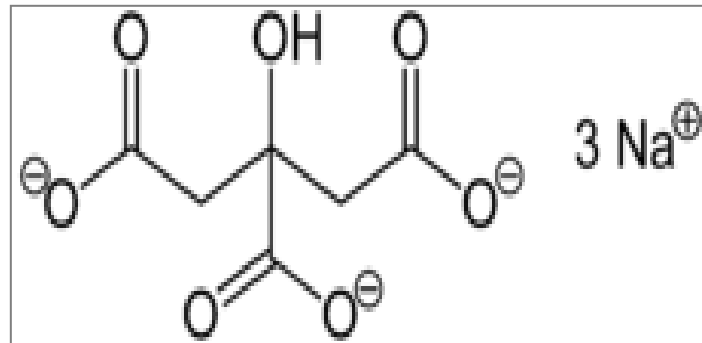


Figure 3 : structure chimique de citrate trisodique.

6.3.2. Formes et recommandations

La quantité de Citrate de sodium utilisé dans les tubes de prélèvement est de 0,109 mol / L ; soit 3,2% de citrate-dihydrate trisodique ou 0,129 mol / L ; soit 3,8% de ce dernier[14].

Il est recommandé de respecter le rapport d'un volume de citrate pour neuf volume de sang (1 /9) pour la réalisation des tests de coagulation et un volume de citrate pour quatre volume de sang(1 /4) pour la vitesse de sédimentation[15].

6.3.3. Mode d'action

Le citrate de sodium agit principalement par chélation ou liaison au calcium qui est un facteur nécessaire dans la cascade de coagulation. L'élimination du calcium du complexe prothrombinase empêche la conversion de la prothrombine en thrombine[20].

L'effet de liaison du citrate peut être inversé en recalifiant le sang ou le plasma dérivé à son état normal. Cette action réversible simple le rend hautement souhaitable pour les déterminations de la coagulation. Les facteurs ne sont pas affectés par le citrate, et son effet sur les cellules et les plaquettes est minime[1].

6.3 .4. Utilisation

Le tube citraté est utilisé pour la réalisation des tests de coagulation (temps de Quick (TQ), le temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène ...), et la vitesse de sédimentation[8].

CHAPITRE II :
LES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES DE
L'ETUDE.

L'étude biochimique des êtres vivants porte en général sur la structure des diverses molécules qui les composent, celle de leur concentration dans la cellule ou dans les liquides biologiques, celle de leur transport et de leur métabolisme. Il existe une constance dans la composition chimique des milieux biologiques selon les moments et périodes de vie lorsque l'organisme est considéré comme usuel.

Cette constance résulte de la mise en jeu de nombreux mécanismes de régulation au niveau cellulaire et organique et reflète l'équilibre fonctionnel de l'organisme.

Les paramètres biochimiques caractérisent les différentes substances de l'organisme dont la concentration est relativement constante et dont le degré de variation permet de juger de l'état fonctionnel de l'organisme. L'appréciation quantitative de ces substances par le dosage et la comparaison des résultats obtenus avec des valeurs dites normales ou constantes biologiques permettent de mettre en évidence un état pathologique éventuel. Ces valeurs dites normales résultent d'études statistiques effectuées sur un grand nombre de sujets considérés sains et représentatifs de la population dont on veut déterminer les constantes biologiques[21].

1. La glycémie

La glycémie correspond à la concentration de glucose dans le sang. A jeun, la valeur normale est comprise entre 0,70-1,00 g/L (3,9- 5,8 mmol/L), elle reflète la production de glucose par le foie à partir des glucides stockés et des graisses[22].

La glycémie postprandiale mesure la quantité de glucides ingérés et la capacité des muscles et du foie à absorber le glucose apporté par les nutriments.

Le glucose provient de deux origines :

➤ **Origine exogène :**

Les sucres alimentaires sont hydrolysés dans le tube digestif en monosaccharides simples, qui sont ensuite assimilés. L'amidon apporte directement le glucose tandis que le fructose (issu de saccharose alimentaire) et le galactose (issu de lactose alimentaire) sont assimilés et également convertis en glucose dans le foie[23].

➤ Origine endogène :

Le glucose est produit principalement par le foie (60–80 %), dans une moindre mesure rein. La production hépatique de glucose s'effectue par deux voies métaboliques distincte glycogénolyse (Dégradation du glycogène en glucose (foie, rein), ou en glucose-6-phosphate (autres tissus)) et la néoglucogénèse (Voie métabolique essentiellement hépatique et rénale permettant la synthèse de glucose à partir de substrats glucoformateurs, comme certains acides aminés, le glycérol ou le lactate)[24].

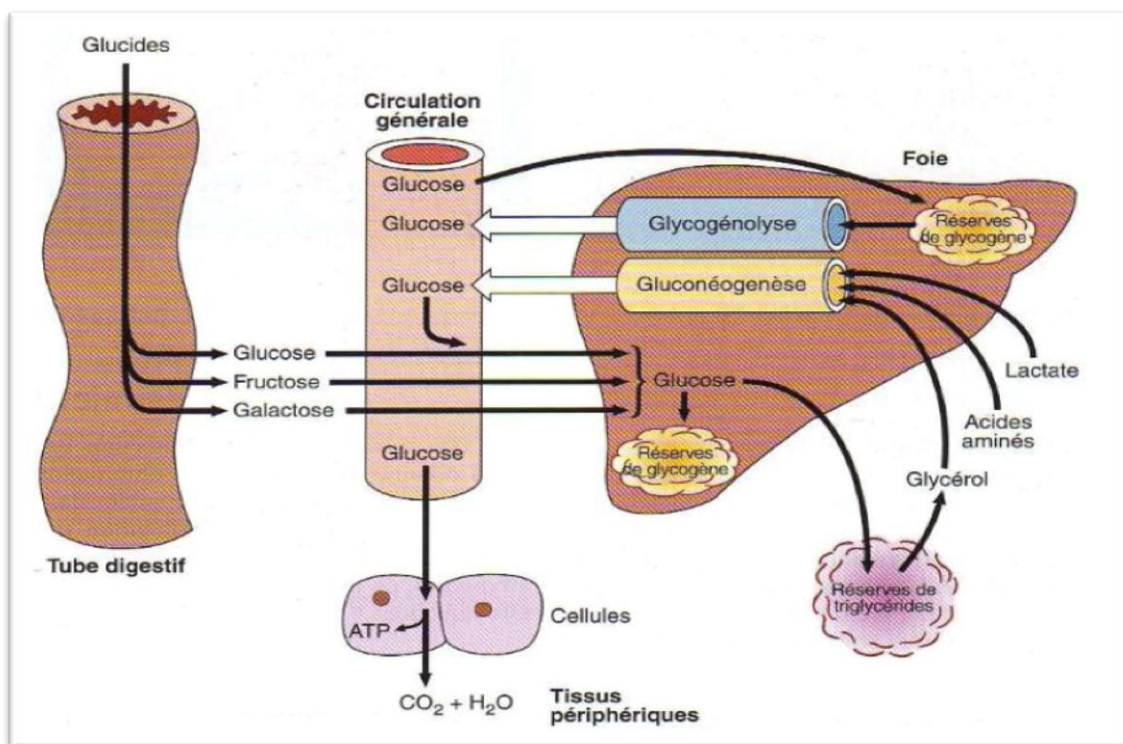


Figure 4: les différents processus métabolique qui influencent la concentration sanguine de glucose[25].

La régulation hormonale de la glycémie est un processus plurifactoriel complexe : le système hypoglycémiant est principalement constitué par l'insuline et le système hyperglycémiant par le glucagon, le cortisol, l'hormone de croissance et l'adrénaline.

Le dosage du glucose repose sur des méthodes enzymatiques utilisent la glucose oxydase (méthode de routine) ou l'héxokinase(méthode de référence)[26,27].

1.1. Prélèvements - propriétés de l'échantillon

La glycémie est dosée en laboratoire chez un sujet à jeun depuis au moins 8 heures à partir de sang veineux prélevé sur tube sec ou sur anticoagulant et anti glycolytique.

La concentration en glucose diminue rapidement d'environ 5 % par heure dans du sang total à température ambiante du fait de la glycolyse érythrocytaire et leucocytaire. Pour éviter cette glycolyse, il faut soit centrifuger le prélèvement dans la demi-heure, soit ajouter un anti-glycolytique (fluorure oxalate/fluorure)[26,28].

1.2. Intérêt clinique - interprétation des résultats

❖ Hyperglycémie

L'évaluation de la glycémie est indiquée principalement en cas de suspicion de diabète.

Les critères diagnostiques du diabète (à l'exception de la femme enceinte) les plus récents (American Diabètes Association 2014) sont :

- symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids...) + glycémie aléatoire ≥ 2 g/L.
- glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L.
- glycémie 2h après 75 g de glucose (pendant une épreuve d'hyperglycémie provoquée) ≥ 2 g/L.

En absence de symptômes évidents, le diagnostic de diabète ne peut jamais être établi sur la base d'une seule valeur anormale de glycémie : au moins une deuxième valeur anormale est requise (à jeun, aléatoire ou lors d'une épreuve).

On parle de prédiabète lorsque :

- la glycémie à jeun est ≥ 1 g/L, mais $< 1,26$ g/L.
- la glycémie 2h après 75 g de glucose est $\geq 1,40$ g/L, mais < 2 g/L.

❖ Hypoglycémie

La plupart des épisodes d'hypoglycémie surviennent chez les patients diabétiques, en cas de prise insuffisante d'hydrates de carbone, dose excessive d'insuline ou de sulfonylurée. En absence de diabète l'hypoglycémie peut exister à jeun en cas Insulinome (tumeur des cellules β des îlots de Langerhans), Atteinte hépatique grave, Insuffisance surrénalienne, intolérance au glucose[22].

2. Le bilan rénal

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrotoxiques. Il permet également d'analyser l'efficacité de la dialyse. Une variabilité inter- et intra-individuelle des paramètres doit être prise en compte. Il comporte principalement le dosage de quelques éléments de base pour évaluer la filtration glomérulaire[29].

2.1. Les paramètres du bilan

2.1.1. L'urée

L'urée est la principale forme d'élimination des déchets azotés à partir des protéines et des acides aminés. Elle est synthétisée dans le foie lors de la dégradation d'acides aminés. Elle est ensuite sécrétée dans le sang pour être excrétée par les reins dans l'urine. La concentration d'urée urinaire est le témoin des apports protéidiques et le reflet de la fonction rénale lorsqu'elle est couplée au taux d'urée sanguine. Toutefois, l'urémie peut être influencée par l'apport alimentaire en protéines[29,30].

Les méthodes de dosages sont essentiellement enzymatiques utilisant l'uréase avec dosage colorimétrique du produit formé[26,27].

Tableau 1: Valeurs de référence de l'urémie en fonction de l'âge et du sexe[31].

Sérum (prélèvement sanguin)	Homme		Femme	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
1 mois	0,07-0,33	1,17-5,50	0,07-0,33	1,17-5,50
1-3 ans	0,10-0,35	1,66-5,83	0,10-0,35	1,66-5,83
4-18 ans	0,15-0,40	2,50-6,66	0,12-0,38	2,00-6,33
18-55 ans	0,18-0,45	3,00-7,50	0,15-0,42	2,50-7,00
Plus de 55 ans	0,20-0,50	3,33-8,33	0,20-0,50	3,33-8,33

Tableau 2: Valeurs de référence de l'urée urinaire en fonction de l'âge[31].

Urines	g/24 h	mmol/24 h
Nouveau-né	0,15-1	2,5-16,5
Nourrisson	2-4	33-66
Enfant < 8 ans	4-12	66-200
Enfant 8 -15 ans	12-20	200-330
Adulte	15-35	250-580

2.1.2. La créatinine

La créatinine provient de la dégradation musculaire de la créatine. Celle-ci est nécessaire pour produire de l'énergie lors de la contraction musculaire ; sa transformation en créatinine est relativement constante et dépendante de la masse musculaire[32]. L'élimination de la créatinine est presque exclusivement urinaire et la quantité éliminée quotidiennement dans les urines est fixe. Les dosages de la créatinine sanguine (créatininémie) et urinaire (créatininurie) sont prescrits pour le diagnostic d'une altération de la fonction rénale et pour la surveillance des sujets insuffisants rénaux[33].

Les méthodes de dosage de la créatinine au laboratoire peuvent être colorimétriques (méthode de Jaffé) mais sont de plus en plus enzymatiques car ces techniques sont les seules à permettre d'utiliser la formule CKD-EPI (chronic kidney disease – epidemiology collaboration) pour estimer le DFG (degré de filtration glomérulaire).

La méthode de référence pour standardiser les techniques couramment utilisées est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse après dilution isotopique et purification par chromatographie d'échanges d'ions[32].

Tableau 3: Valeurs de référence de la créatininémie en fonction de l'âge et du sexe[31].

	mg/L	μmol/L
Nouveau-né	7-10	60-90
1ère semaine	2-5	20-45
1ère année	2-10	20-90
4 à 10 ans	3-8	30-70
10 à 14 ans	4-10	40-90
Homme adulte	7-13	65-120
Femme adulte	6-11	50-100

Tableau 4: Valeurs de référence de la créatininurie en fonction de l'âge et du sexe[31].

	mg/24 h	mmol/24 h
Nouveau-né	17-50	0,15-0,45
Enfant <5ans	100-400	0,9-3,5
5 à 13 ans	300-900	2,6-8,0
14 à 18 ans	500-1 500	4,4-13,0
Homme adulte	1 200-2 000	10,5-18,0
Femme adulte	900-1 800	8,0-16,0

2.1.3. L'acide urique

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines. Les purines proviennent d'une part d'une synthèse hépatique *de novo* et d'autre part du catabolisme des acides nucléiques endogènes et alimentaires. La purinosynthèse est quantitativement la plus importante. Une longue séquence métabolique aboutit à la formation d'acide urique qui est un hétérocycle azoté. Cependant, ce processus d'excrétion azotée est mineur chez l'homme par rapport à l'excrétion azotée sous forme d'urée.

L'acide urique est principalement éliminé par le rein, filtré par le glomérule rénal, il est ensuite réabsorbé au niveau du tube proximal, puis sécrété au niveau du tube distal[34].

Le dosage de l'acide urique se fait par méthode enzymatique à l'uricase (avec ou sans déprotéinisation) avec formation d'un composé coloré, des méthodes colorimétriques sont perturbées par la prise de médicaments(acide ascorbique, salicylés, théophylline)[35].

Tableau 5: Valeurs de référence de l'uricémie en fonction de l'âge et du sexe[31].

	mg/l	μmol/l
Nouveau-né	20 - 35	120 - 210
Enfant	20 - 50	120 - 300
Femme	25 - 60	150 - 360
Homme	35 - 70	210 - 420

2.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon

Le bilan rénal est réalisé à jeun par prélèvement de sang veineux. Le dosage est effectué sur sérum ou plasma hépariné[36].

2.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats

La mise en évidence d'une hyperurémie peut être le reflet d'une perturbation pré-rénale (décompensation cardiaque, pertes hydriques, augmentation du catabolisme protéique), d'un trouble rénal en général ou d'une anomalie post-rénale (calculs, hypertrophie prostatique, tumeur de la vessie). L'urée augmente en cas de régime riche en protéines.

Le dosage de la créatinine, s'il reflète bien la capacité de filtration glomérulaire, manque toutefois de sensibilité. Aussi peut-on mettre en évidence une clearance de la créatinine qui est soit pathologique alors que le taux sérique se situe toujours dans les limites de référence. Les causes d'augmentation de la créatinine peuvent être classées en causes pré rénales (diminution du flux sanguin, ...etc.), rénales ou post rénales (calculs, hypertrophie prostatique, tumeurs ...etc.)[36].

L'hyperuricémie peut être la conséquence de la réduction de l'élimination urinaire en cas d'insuffisance rénale. Les complications des hyperuricémies sont liées au dépôt ou à la précipitation d'acide urique dont principalement la goutte[37].

3. Le bilan hépatique

Le bilan hépatique est un bilan sanguin couramment prescrit, utilisé pour évaluer les différentes fonctions du foie ou mettre en évidence une atteinte hépatique. Il est prescrit lors d'un bilan sanguin complet, d'alcoolisme, de pathologies hépatiques mais également dans la surveillance de bon nombre de traitements médicamenteux. Certains signes cliniques peuvent aussi amener à une prescription d'un tel bilan, en particulier un ictère ou des nausées et des

vomissements répétés. Les principaux tests biologiques hépatiques réalisés couramment sont le dosage des transaminases, de la gamma-glutamyl transférase (GGT), de la phosphatase alcaline et de la bilirubine[27].

3.1. Les paramètres du bilan

3.1.1. Les transaminases (ou aminotransférases)

Les transaminases (ou aminotransférases) sont des enzymes catalysent la réaction de transfert d'un groupe amine d'un acide aminé(l'acide aspartique ou l'alanine)à l'acide α cétooglutarique ,ce qui définit l'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) [37]. Ils sont libérées dans la circulation en cas de lésions cellulaires, donnant une bonne indication du fonctionnement du foie[38].

L'ALAT se trouve majoritairement dans le foie, alors que L'ASAT se trouve dans le foie, ainsi que dans le muscle cardiaque, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau, le pancréas, les poumons, les leucocytes et les érythrocyte[39,40].

Les méthodes de dosages reposent sur les techniques enzymatiques dans l'UV utilisant un tampon TRIS (trishydroxyméthylaminométhane) avec ou sans addition de phosphate de pyridoxal (mesure cinétique de la disparition de NADH, H^+ à 340nm), techniques dans l'UV utilisant un tampon phosphate et techniques colorimétriques (DNPH)[26,27].

Tableau 6: Valeurs de référence de l'activité totale de ASAT en fonction de l'âge et du sexe[31].

ASAT (TGO)	Valeurs SFBC à 30 °C	Valeurs DGKC à 37 °C
Nouveau-né	20-70	20-80
4-14 ans	5-30	10-35
Homme	5-30	10-40
Femme	5-25	10-35

Tableau 7: Valeurs de référence de l'activité totale de ALAT en fonction de l'âge et du sexe[31].

ALAT (TGP)	Valeurs SFBC à 30 °C	Valeurs DGKC à 37 °C
Nouveau-né	2-20	5-35
4-14 ans	5-30	10-35
Homme	5-35	10-45
Femme	5-30	10-35

3.1.2. La phosphatase alcaline

La phosphatase alcaline (PAL) représentent un groupe d'enzymes qui catalysent l'hydrolyse d'esters phosphoriques[41]. Ils sont distribués dans le foie, l'intestin, l'os, le placenta et les reins. Dans les hépatocytes, la PAL est présente dans la membrane canaliculaire qui borde les canalicules biliaires[37,39].

Les méthodes de dosage de l'activité totale de la PAL reposent sur une mesure spectrophotométrique de l'hydrolyse du 4- nitrophenylphosphate à 405 nm.

La différenciation des activités d'origine osseuse et d'origine hépatique peut se faire en utilisant la thermosensibilité de la fraction osseuse à 56 °C pendant 10 minutes[26].

Tableau 8 : Valeurs de référence de l'activité totale du PAL en fonction de l'âge[31].

Activité totale (UI/L)	30 °C	37 °C
0 à 2 mois	100-230	120-280
2 à 6 mois	80-280	100-350
6 mois à 3 ans	100-230	120-280
3 ans à 20 ans	90-300	110-370
Adulte	30-90	40-110

3.1.3. La gamma-glutamyl-transférase (GGT)

C'est une enzyme à activité trans-glutaminase qui catalyse le transfert du groupement γ glutamyl de γ - glutamyl peptides (en particulier du glutathion) sur différents peptides ou L-aminoacides. La part la plus importante de la GGT du plasma vient du foie, mais le pancréas et l'intestin en produisent aussi[39,42].

Les méthodes de dosage reposent sur la détermination cinétique de l'activité des GGT à 410 nm ou une mesure colorimétrique utilisant des divers substrats synthétiques (gamma-glutamyl nitroanilide ou son dérivé carboxylé)[26].

Tableau 9 : Valeurs de référence de gamma-glutamyl-transférase en fonction de l'âge et du sexe[31].

(UI/L)	30 °C	37 °C
0 à 1 mois	8-200	10-270
1 à 2 mois	8-120	10-160
2 à 4 mois	5-75	7-100
4 à 8 mois	5-33	7-45
Enfant	5-20	7-27
Femme	5-25	7-35
Homme	8-35	10-45

3.1.4. La bilirubine

La bilirubine est un pigment jaune dont 85 % est issue du catabolisme de l'hémoglobine, le reste provenant de la dégradation de protéines, telles que la myoglobine, la catalase, les cytochromes, etc. elle existe sous deux formes principales, une conjuguée à l'acide glucuronique (glucurono-conjugaison hépatique) et une forme non-conjuguée, qui dans le plasma se partage entre une fraction (majoritaire) liée à l'albumine et une fraction libre. L'ensemble des deux (conjuguée et non conjuguée) forme la bilirubine totale. La bilirubine conjuguée est souvent appelée bilirubine "directe". Cette dénomination repose sur sa propriété analytique de réagir "directement" avec le réactif diazoïque sans nécessiter l'addition d'un accélérateur[37,39,43].

Les bilirubines sont dosées par la méthode colorimétrique de Van den Bergh ou une méthode dérivée dont la plus commune est celle de Jendrassik-Grof[26].

Tableau 10: Valeurs de référence de la bilirubine totale en fonction de l'âge [31].

Nouveau-né 12 heures	< 60 mg/L	< 100 µmol /L
Nouveau-né 24 heures	< 84 mg/L	< 140 µmol /L
Nouveau-né 48 heures	114 mg/L	< 190 µmol /L
3 à 5 jours	< 150 mg/L	< 255 µmol /L
1 ^{re} semaine	25-120 mg/L	45-200 µmol /L
2 ^e semaine	10-110 mg/L	17-190 µmol /L
3 ^e semaine	6-30 mg/L	10-50 µmol /L
4 ^e semaine	3-15 mg/L	5-25 µmol /L
Enfant, adulte	3-10 mg/L	5-17 µmol /L

Tableau 11: Valeurs de référence de la bilirubine libre (indirect).

Enfant, adulte	2-7 mg/L	3-12 $\mu\text{mol/L}$
----------------	----------	------------------------

Tableau 12: Valeurs de référence de la bilirubine conjuguée (directe).

Enfant, adulte	1-3 mg/L	2-5 $\mu\text{mol/L}$
----------------	----------	-----------------------

3.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon

Le bilan hépatique est réalisé par prélèvement de sang veineux. Il est préférable d'être à jeun (car la concentration sérique de la forme intestinale du PAL augmente après un repas) [37]. Il est important de signaler tout traitement en cours car de nombreux médicaments modifient les marqueurs hépatiques. Le dosage s'effectue sur sérum ou plasma hépariné. Eviter les prélèvements hémolysés pouvant entraîner des erreurs par défaut dans certaines conditions de mesure[35].

3.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats

Une augmentation de la concentration sérique des transaminases (en particulier ALAT) signe une lésion hépatique (cytolyse), alors qu'une augmentation isolée d'ASAT signe une atteinte musculaire[37,44].

L'augmentation de l'activité des phosphatases alcalines est soit le reflet d'une cholestase par production accrue par les hépatocytes soit liée à une pathologie osseuse comportant une régénération ostéoblastique[37].

Une augmentation isolée des GGT peut avoir des causes multiples : maladies hépatobiliaires, consommation chronique d'alcool, prises médicamenteuses[45].

Une augmentation concomitante des GGT et des transaminases se rencontre dans les nécroses hépatocytaires alors qu'une hausse des GGT associée à celle des phosphatases alcalines signe une probable cholestase[38].

L'augmentation de la bilirubine signifie un ictère. On distingue les ictères à bilirubine libre, dus à une destruction massive des hématies (hémolyse), et les ictères à bilirubine conjuguée provoqués par un rétrécissement sur les voies biliaires (calcul, tumeur des voies biliaires ou pancréatiques, hépatite ou cirrhose)[37,38].

4. Le bilan lipidique

Le bilan lipidique permet de doser les lipides dans le sang afin de dépister les dyslipidémies et donc de déterminer le risque de maladies cardiovasculaires. Il est utilisé comme moyen de dépistage, mais aussi comme outil de suivi afin de vérifier l'efficacité des traitements prescrits[46].

L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) est définie comme un « ensemble indissociable des analyses suivantes : aspect du sérum, concentration de cholestérol total, de triglycérides, de cholestérol-HDL et calcul de la concentration de cholestérol-LDL ».

4.1. Les paramètres du bilan

4.1.1. L'aspect du sérum

Il est réalisé sur un sujet à jeun depuis 12 heures, le sérum doit être clair, c'est-à-dire avec un faible taux de VLDL et sans chylomicron. S'il est opalescent, il y a un excès de VLDL ; s'il est lactescent, des chylomicrons sont présents. Pour contrôler la présence effective de chylomicrons, le sérum est conservé 24 heures à + 4 °C et les chylomicrons forment alors une crème à la surface du sérum[46].



Figure 5:Aspect du sérum.

4.1.2. Le cholestérol total

Le cholestérol constituant essentiel des membranes cellulaires. Il est également l'élément de base pour la synthèse des hormones stéroïdes et les sels biliaires. Les sièges principaux de son biosynthèse sont le foie, l'intestin, les surrénales et les gonades [37,46].

Le cholestérol total correspond à la somme des différentes fractions de cholestérol (libre et estérifié)[47].

Le cholestérol est dosé en routine par des méthodes enzymatiques qui ont l'avantage d'être spécifiques et facilement automatisables. Elles mettent en jeu in fine une réaction indicatrice impliquant une peroxydase et un chromogène de nature phénolique (le plus souvent) ou non[26].

Tableau 13: Valeurs de référence de cholestérol total en fonction de l'âge et du sexe[48].

CHOLESTÉROL				
ÂGE	HOMME		FEMME	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
4-9 ans	1,16-2,32	3,00-6,00	1,22-2,43	3,15-6,30
10-14 ans	1,16-2,35	3,00-6,10	1,20-2,35	3,10-6,10
14-18 ans	1,12-2,16	2,90-5,60	1,16-2,39	3,00-6,20
18-25 ans	1,20-2,39	3,10-6,20	1,20-2,39	3,10-6,20
25-35 ans	1,31-2,70	3,40-7,00	1,31-2,51	3,40-6,50
35-45 ans	1,41-2,82	3,65-7,30	1,31-2,62	3,40-6,80
45-55 ans	1,51-2,93	3,90-7,60	1,37-2,98	3,55-7,70
55-65 ans	1,54-2,90	4,00-7,50	1,70-2,93	4,40-7,60

4.1.3. Le cholestérol lié aux LDL (LDL-cholestérol, ou LDLc)

Les LDL (Low Density Lipoprotein) sont des particules de taille moyenne (intermédiaire entre la taille des particules qui transportent les triglycérides et les HDL). Les LDL sont un produit du catabolisme des VLDL (Very Low Density Lipoprotein) qui perdent leurs triglycérides secondairement à l'action de la lipoprotéine lipase. Il est transporté du tube digestif vers les organes, en particulier les parois des artères où il peut s'accumuler et former la plaque d'athérome ; c'est pour cette raison qu'il est communément appelé "mauvais cholestérol"[49].

La concentration en cholestérol lié aux LDL est estimée par la formule de Friedewald[50,51].

Cholestérol LDL = Cholestérol total – Cholestérol HDL- Triglycérides.

5

Cette formule n'est pas applicable si la valeur des triglycérides dépasse 350 mg/dL.

Tableau 14: Valeurs de référence de cholestérol-LDL en fonction de l'âge et du sexe[48].

CHOLESTÉROL-LDL				
ÂGE	HOMME		FEMME	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
4-9 ans	0,89-1,54	2,30-4,00	0,79-1,45	2,05-3,75
10-14 ans	0,73-1,56	1,90-4,05	0,71-1,49	1,85-3,85
15-19 ans	0,44-1,35	1,15-3,50	0,62-1,62	1,60-4,20
20-29 ans	0,64-1,72	1,65-4,45	0,58-1,60	1,50-4,15
30-39 ans	0,79-1,70	2,05-4,40	0,68-1,72	1,75-4,45
40-49 ans	0,67-1,72	1,75-4,45	0,93-1,64	2,40-4,25
50-59 ans	0,93-1,76	2,40-4,55	0,93-1,62	2,40-4,20
60-69 ans	0,98-1,66	2,55-4,30	1,00-1,78	2,60-4,60
> 70 ans	1,02-1,74	2,65-4,50	0,83-1,64	2,15-4,25

4.1.4. Le cholestérol lié aux HDL (HDL-cholestérol, HDLc)

Les HDL (High Density Lipoprotein) sont des petites particules sphériques, denses, contenant une forte proportion de protéines, synthétisées par le foie, l'intestin et pourraient provenir en faible partie de la conversion plasmatique de résidus de LDL et de chylomicrons.

Les HDL jouent un rôle de « navettes » de l'excès de cholestérol déposé dans les tissus, vers le foie pour y être catabolisé, ce qui l'empêche de se fixer dans les tissus et les parois des vaisseaux, constituant ainsi le « bon cholestérol » [52].

La nomenclature des actes de biologie médicale prévoit un dosage du HDLc par une méthode enzymatique, standardisée et automatisable ou un dosage indirect du HDLc dans le surnageant obtenu après précipitation des lipoprotéines. Aujourd'hui, le dosage direct est préférentiellement réalisé par les laboratoires (88%) [48].

Tableau 15: Valeurs de référence de cholestérol-HDL en fonction de l'âge et du sexe[48].

CHOLESTÉROL-HDL				
ÂGE	HOMME		FEMME	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
4-14 ans	0,37-0,85	0,95-2,20	0,35-0,85	0,90-2,20
14-18 ans	0,37-0,81	0,95-2,10	0,33-0,93	0,85-2,40
18-45 ans	0,33-0,81	0,85-2,10	0,41-0,85	1,05-2,20
> 45 ans	0,31-0,73	0,80-1,90	0,41-0,95	1,05-2,45

4.1.5. Les triglycérides

Les triglycérides (TG) sont des esters du glycérol et de trois acides gras à longue chaîne. Ils proviennent en partie des aliments et sont en partie synthétisés dans le foie. Ils forment des matières de réserve (graisses de dépôt) et sont généralement stockés dans des tissus spécialisés (tissus adipeux). Dans le sang, les triglycérides sont transportés essentiellement par les VLDL et après un repas par les chylomicrons[53].

Les TG sont dosées en routine par des méthodes enzymatiques qui ont l'avantage d'être spécifiques et facilement automatisables[54]. Elles mettent en jeu in fine une réaction indicatrice impliquant une peroxydase et un chromogène de nature phénolique (le plus souvent) ou non[26].

Tableau 16: Valeurs de référence des triglycérides en fonction de l'âge et du sexe[48].

TRIGLYCÉRIDES				
ÂGE	HOMME		FEMME	
	g/L	mmol/L	g/L	mmol/L
4-10 ans	0,22-1,23	0,25-1,40	0,26-1,23	0,30-1,40
10-14 ans	0,22-1,32	0,25-1,50	0,26-1,40	0,30-1,60
14-20 ans	0,22-1,45	0,25-1,65	0,26-1,36	0,30-1,55
20-40 ans	0,26-1,58	0,30-1,80	0,22-1,27	0,25-1,45
40-60 ans	0,35-1,58	0,40-1,80	0,31-1,67	0,35-1,90

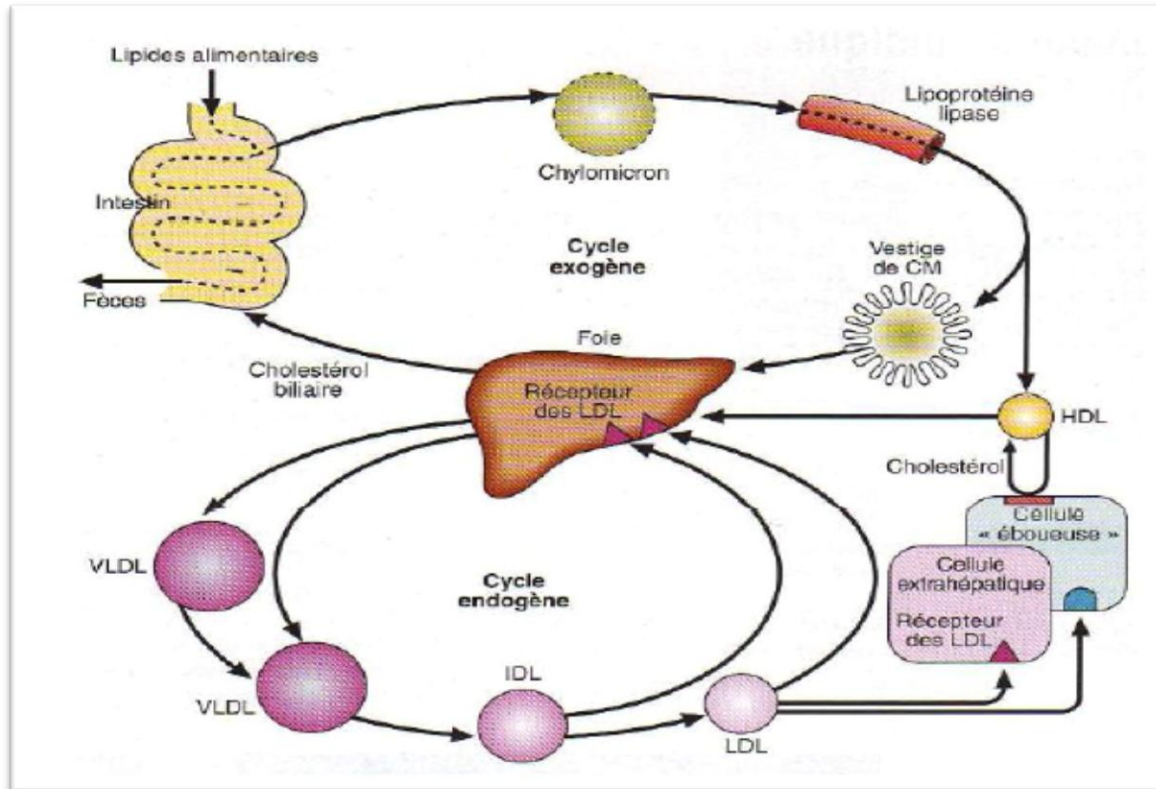


Figure 6 : résumé de métabolisme des lipoprotéines[55].

4.2. Prélèvements - propriétés de l'échantillon

L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) s'effectue par prélèvement de sang veineux. Il est obligatoire d'être à jeun au moins 12 heures avant le prélèvement. Il est recommandé de le faire sur tube sec, mais le tube hépariné est utilisé[48].

4.3. Intérêt clinique - interprétation des résultats

Dyslipidémie ou trouble du métabolisme lipidique est un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une anomalie des taux des lipides plasmatiques, surtout du cholestérol et/ou des triglycérides. La contribution de l'hypertriglycéridémie au risque cardiovasculaire est moins évidente que celle du cholestérol. Ce paramètre pris isolément n'a qu'une valeur pronostique limitée[48]. On considère que toute augmentation du cholestérol total de 1 % entraîne une augmentation de 2 % du risque d'affection coronarienne[37]. Cependant ce sont les LDL qui jouent spécifiquement un rôle pathogène dans le développement de l'athérosclérose. Dès lors le LDL-cholestérol est un meilleur reflet du risque que le cholestérol total. Par contre une relation inverse lie le taux de cholestérol HDL au risque d'athérosclérose[48,56].

Les dernières recommandations du NCEP (“National Cholestérol Education Programme”) suggèrent de faire d’emblée un bilan lipidique complet avec mesure du cholestérol total, HDL-cholestérol et triglycérides et calcul du LDL-cholestérol. De plus l’évaluation globale du risque tiendra compte des autres facteurs (tabagisme, hypertension, obésité, diabète) [37,46].

CHAPITRE III :

VERIFICATION/VALIDATION

PARTIELLE SELON LES NORMES

SFBC

La vérification/validation d'une technique consiste à évaluer les performances du processus analytique (fidélité, justesse, exactitude, domaine de mesure, sensibilité aux interférences, limite de détection s'il y a lieu). Pour répondre aux exigences de la norme NF EN ISO 15189, un module est consacré à chaque évaluation, décrivant l'objectif, le protocole opératoire, le matériel, le recueil des résultats, les calculs à effectuer ainsi que l'interprétation des résultats [57].

1. Validation

La validation est la confirmation par examen et apport de preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies[58].

La validation de méthode est l'ensemble des procédures à mettre en œuvre pour s'assurer qu'une méthode présente la fiabilité requise pour répondre aux exigences de qualité dans l'état actuel de l'art[59].

2. Vérification

La vérification est la confirmation par examen et établissement des preuves que les exigences spécifiées ont été satisfaites[60].

La Société Française de Biologie Clinique (SFBC) propose dans le cadre de vérification/validation six stratégies (annexe III) qui peuvent être suivies, en fonction de contexte.

Pour chaque stratégie, la SFBC définit les différents modules à programmer.

3. Validation partielle : c'est la stratégie 3 (porté B) ; dans le cas de modifications effectuées dans les conditions d'utilisation, pré-analytiques ou analytiques (par ex., changement de matrice biologique, d'anticoagulant, d'équipement, de volume d'échantillon pour une adaptation à la pédiatrie, etc.)[57].

Les différents modules à évaluer sont : la fidélité (répétabilité et fidélité intermédiaire), la justesse, l'exactitude, la limite de linéarité et la comparaison avec une autre méthode[57].

3.1. Fidélité

La fidélité (précision) exprime l'étroitesse de l'accord entre les indications d'une valeur mesurée obtenues par des mesures répétées du même échantillon dans des conditions spécifiées [60]. La fidélité fournit une indication sur les erreurs dues au hasard. L'étude de la fidélité peut inclure celle de :

- la répétabilité ;
- la fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire) ;
- et la reproductibilité (inter-laboratoire) : non applicable dans ce contexte.

La fidélité traduit uniquement la distribution des erreurs aléatoires et n'a aucune relation avec la valeur vraie ou spécifiée[61].

3.2. Répétabilité

La répétabilité se définit comme l'étroitesse de l'accord entre les résultats des mesurages successifs du même musurande. Les mesurages étant effectués dans la totalité des mêmes conditions (même opérateur, même instrument, même lot de réactifs, même étalonnage). Elle est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion : S (écart- type) et CV (coefficient de variation)[61]. Utiliser soit des échantillons biologiques « anonymisés » provenant de patients, à condition d'avoir l'assurance de leur stabilité pendant la durée de l'évaluation, soit des échantillons de contrôle.

Le nombre optimal de déterminations à effectuer est de 20. Il peut être réduit à 6 dans certains cas en fonction de la difficulté de mise en œuvre de certaines méthodes ou de leur coût élevé.

Il est préférable d'effectuer l'évaluation à deux niveaux de concentration différents. Un seul niveau peut être suffisant mais cela doit être justifié. Les niveaux sont choisis en fonction des zones de décision médicale[57].

Déterminer la moyenne (m), l'écart type (s) et le coefficient de variation (CV) des résultats obtenus pour chaque niveau de concentration. Le CV calculé est évalué par rapport au CV limite annoncé dans la notice d'utilisation du dispositif produit par le fournisseur. Il peut également être comparé aux CV limites acceptables définis en fonction de la méthode [61].

$$m = \frac{\sum x_i}{n} \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - m)^2}{n - 1}} \quad CV = \frac{s}{m} \times 100$$

Cette évaluation a pour objet de vérifier, dans les conditions réelles d'utilisation, le bon fonctionnement du système analytique. Les données acquises peuvent être ultérieurement utilisées pour mettre en évidence un dysfonctionnement au cours du temps [59,62].

3.3. Fidélité intermédiaire (reproductibilité intra-laboratoire)

La fidélité intermédiaire se définit comme l'étroitesse de l'accord entre le résultat des mesurages du même mesurande, les mesurages étant effectués en faisant varier les conditions de mesure (opérateur, étalonnage, lot de réactifs, etc.). Elle est estimée par les paramètres d'évaluation de la dispersion : S et CV [61].

Cette évaluation permet de connaître la variabilité analytique d'une méthode. Ces données sont exploitées pour le calcul de l'incertitude de mesure utile à l'interprétation des résultats de patients [57].

3.4. Justesse

La justesse exprime l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une série de résultats d'essai et une valeur qui est acceptée soit comme une valeur conventionnellement vraie, soit comme une valeur de référence acceptée. La justesse fournit une indication sur les erreurs systématiques[57].

Les échantillons retenus peuvent être ceux utilisés pour l'évaluation de la fidélité. Les conditions opératoires sont le reflet de l'utilisation habituelle de la méthode. Les résultats obtenus dans le cadre du contrôle qualité interne (CIQ) peuvent être exploités si l'on dispose de valeurs cibles pour le(s) échantillon(s) correspondant(s)[57].

La justesse est quantifiée par le biais relatif estimé en comparant la moyenne obtenue (m) lors de l'étude de fidélité intermédiaire à la valeur cible attendue assimilée à la valeur vraie (v) de l'échantillon testé.

$$\text{Biais relatif (\%)} = 100 \times ((m-v)/v)$$

Cette évaluation permet de mettre en évidence le biais d'une méthode ou une différence systématique entre deux méthodes et de la quantifier à condition de s'assurer que les échantillons de contrôle utilisés se comportent comme les échantillons biologiques [57].

3.5. Exactitude

L'exactitude exprime l'étroitesse de l'accord entre le résultat d'un essai et la valeur de référence acceptée, aussi appelée « valeur conventionnellement vraie ». L'étroitesse de l'accord ainsi observée est la résultante de la somme des erreurs systématique et aléatoire, en

d'autres termes l'erreur totale liée au résultat. Par conséquent, l'exactitude résulte des erreurs de justesse et de fidélité [63].

Cette évaluation est pratiquée pour un minimum de 4 échantillons provenant d'évaluations externes de la qualité. Les échantillons de contrôle sont analysés dans des conditions similaires aux échantillons provenant des patients[57].

L'exactitude est quantifiée pour chaque échantillon. La différence observée entre la valeur observée et la valeur cible est comparée à une limite d'inexactitude correspondant à une limite d'erreur totale prenant en compte l'erreur de fidélité systématique [61].

3.6. Limites de linéarité

L'évaluation consiste à déterminer les limites de validité de la relation linéaire existant entre les concentrations observées et les concentrations théoriques des dilutions d'un spécimen. Les limites de linéarité définissent l'intervalle de mesure (exprimé en concentration) à l'intérieur duquel les mesures peuvent être effectuées avec fiabilité[59,64].

Les limites de linéarité (limite inférieure ou limite de quantification et limite supérieure) sont une caractéristique de la méthode et des conditions dans lesquelles elle est mise en œuvre. Elle peut varier avec la stabilité des réactifs utilisés. Cette évaluation est relative aux résultats [concentration calculée = f (concentrations introduites)] et non aux réponses [signal = f (concentrations introduites)]. C'est un prérequis à l'estimation de la justesse. A l'inverse, l'existence d'une relation linéaire entre la concentration estimée et la concentration introduite n'implique pas que la méthode soit juste (exemple : biais)[57].

L'évaluation des limites de linéarité permet de déterminer l'intervalle de concentrations à l'intérieur duquel les mesures peuvent être effectuées avec fidélité et justesse.

La limite de quantification est la plus petite quantité à examiner dans un échantillon pouvant être dosée dans les conditions expérimentales décrites avec une fidélité et une justesse définies. Elle correspond généralement à la limite inférieure de linéarité de la méthode[57].

La limite supérieure de linéarité correspond à la valeur de concentration au-delà de laquelle la loi de Beer Lambert n'est plus respectée. Une dilution de l'échantillon dans un solvant approprié doit être pratiquée.

3.7. Comparaison entre deux méthodes

Elle consiste à évaluer les résultats obtenus avec une méthode par rapport à ceux d'une autre méthode. Si cette dernière est une méthode de référence, des conclusions sur la justesse de la méthode testée peuvent être formulées. Sinon cette évaluation est destinée à mettre en évidence des différences qui peuvent nuire à l'interprétation des résultats[57].

La comparaison de deux méthodes permet d'estimer la comparabilité des résultats obtenus par ces méthodes et de définir s'il existe un biais entre elles. Cette évaluation permet de maîtriser d'éventuelles discordances entre deux systèmes analytiques parallèlement disponibles dans un laboratoire[57].

3.7.1. Analyse de Bland-Altman

La comparaison des deux méthodes selon les recommandations de Bland-Altman[59,65], permet d'estimer les relatives différences entre les deux méthodes en fonction des moyennes des concentrations mesurées par chaque méthode. Cela permet de définir le biais entre les deux techniques, son écart type et son intervalle de confiance 95 % [66,67].

- ❖ Calculer les différences observées entre les résultats de la technique A (x_i) et ceux de la technique B (y_i). Les différences sont reportées sur un graphe et la valeur correspondante de x_i en abscisse[59,65] ou la moyenne des valeurs de x_i et y_i [66].
- ❖ Calculer les rapports (y_i/x_i) pour chaque résultat en fonction de x_i .
- ❖ Représenter sur un graphe les différences et/ou les rapports en fonction des valeurs de x . Faire figurer sur le graphe les limites données dans le protocole [59] ou calculées en fonction de la fidélité intermédiaire des deux méthodes. Les résultats discordants sont infirmés ou confirmés par vérification avec les deux techniques. L'examen du graphe des différences ou du graphe des rapports permet de mettre en évidence les échantillons « déviants » pour lesquels une vérification s'impose (le nombre de déviants est noté). Ces représentations graphiques permettront également de mettre en évidence d'éventuelles différences systématiques.
- ❖ Noter le nombre de spécimens discordants ainsi vérifié.

3.7.2. La régression de Passing-Bablok

La droite de régression la mieux adaptée pour définir la relation statistique liant les résultats de la technique A avec ceux de la technique B. La relation qui traduit le lien entre les deux techniques peut être déterminée par la droite de régression linéaire non paramétrique de la méthode B versus méthode A (Passing-Bablok) [59,65] : définir la pente, l'ordonnée à l'origine et les intervalles de confiance 95 %. Un test de pente est à effectuer. La droite des moindres rectangles permet une exploitation facile et efficace.

Il existe plusieurs types de droite de régression. Le modèle idéal, dans le cadre de la comparaison des techniques, correspondrait à une droite unique, tenant compte des erreurs aléatoires de x_i et y_i , accessible aux moyens de calcul adaptés aux utilisateurs, et robuste vis-à-vis de la répartition des valeurs en fonction du niveau de concentration et des déviants. Cela nécessite des moyens de calculs informatiques « puissants », il convient, pour éviter cet écueil, d'avoir choisi des spécimens variés présentant des niveaux de concentration répartis de façon homogène dans toute l'étendue du domaine d'analyse[57].

3.7.3. Les normes d'acceptabilité

Normes de suivi

Elles sont destinées à permettre la détection des spécimens déviants lors de la comparaison de technique, c'est-à-dire des résultats qui présentent une erreur supérieure à l'erreur de reproductibilité, démontrant qu'il ne s'agit pas d'une erreur aléatoire. Elles sont calculées pour chaque niveau de concentration par la formule :

$$NS = \sqrt{(3 \text{ ET reproductibilité technique testée})^2 + (3 \text{ ET reproductibilité technique comparée})^2} = 4,24 \times \text{ET (reproductibilité)}.$$

En supposant que $CV_1 = CV_2$ (CV du même ordre pour les deux techniques).

Normes d'interprétation de la droite de régression

Elles correspondent pour chaque niveau de concentration défini, aux erreurs systématique maximales tolérables.

$$NI = (\text{limite d'erreur de justesse systématique} \times 2 \times \text{niveau BME}).$$

Le terme $\times 2$ correspond au facteur d'élargissement pour un risque de 5%.

PARTIE PRATIQUE

**MATERIELS ET
METHODES**

1. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude comparative à visé analytique entre les résultats de mesure de quatorze (14) paramètres biochimiques dosés sur sérum, plasma hépariné et plasma EDTA. L'étude a été réalisée sur une période de 1 mois allant du 14 Janvier au 13 Février 2018, au niveau du laboratoire de biochimie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou.

2. Matériels**2.1. Population d'étude**

Notre population d'étude comporte 50 sujets sains soit 150 échantillons choisis d'une façon aléatoire.

- ❖ Le critère d'inclusion de nos échantillons est essentiellement la disponibilité des prélèvements sanguins réalisés à la fois sur les trois tubes (tube sec, tube hépariné et tube EDTA).
- ❖ Le critère de non inclusion : patients pathologiques.

2.2. Matériels techniques**2.2.1. Matériels du prélèvement**

- Tubes en plastique secs, hépariné (héparinate de lithium) et EDTA tripotassique (K3).
- Epicrâniennes taille G20.
- Gants et garrot en plastique.
- Alcool chirurgical à 90° et coton.
- Sparadrap.
- Portoir.

2.2.2. Matériels d'analyse

- Centrifugeuse
- Micropipette de 500µl et des embouts
- Réfrigérateur
- Automate de marque ARCHITECT ci 4100

Description de l'ARCHITECT ci4100

Le système Architect ci4100 est un automate appartenant à la firme Abbott. C'est un analyseur intégré (réunit les analyseurs ARCHITECT c4000 et ARCHITECT i1000SR) entièrement automatique pour des analyses chimiques et immunologiques. Il comprend un analyseur *c* et un analyseur *i* qui constituent une seule station de travail. L'analyseur *c* (utilisé dans ce travail) est le module d'analyse qui met en œuvre des méthodes potentiométriques et photométriques pour l'analyse des échantillons. L'analyseur ARCHITECT n'est destiné qu'aux dosages de diagnostic in vitro.



Figure7: ARCHITECTci4100.

2.2.3. Matériels biologique

Sérum et plasma récupérés à partir de sang total veineux sur tube sec, hépariné et EDTA.

3. Méthodes

3.1. Le prélèvement

Les prélèvements ont été effectués par un infirmier, tout en respectant l'ordre de remplissage des tubes (tube sec, hépariné et EDTA en dernier).

3.2. Manipulation des échantillons

- **Centrifugation** des tubes héparinés et EDTA immédiatement pendant 5 min à 4000 tours /min. Tandis que les tubes secs ont été laissés 30min après le prélèvement puis défibrination et centrifugation.
- **Séparation et étiquetage** : à l'aide de pipettes munies d'embouts à usage unique nous avons séparé le sérum et le plasma des autres constituants sanguins que nous avons placé dans des tubes secs étiquetés (nom, prénom, code à barre, date et type d'échantillon (sérum, plasma hépariné ou plasma EDTA)).
- **Analyse** : l'analyse des échantillons a été réalisée le jour même du prélèvement sur l'automate : ARCHITECT ci 4100.
- **Congélation** : Les échantillons non analysés, pour des raisons techniques, le jour même ont été congelés à une température de (-4°C) pour être analysés ultérieurement.

3.3. Contrôle qualité et validation des méthodes analytiques

Dans le laboratoire de biochimie de CHU NEDIR Mohammed TIZI OUZOU le contrôle qualité interne est un processus utilisé pour contrôler et évaluer l'étape analytique, et qui a pour objectif de prévenir les erreurs du processus analytique, vérifier en continu les performances des réactifs et des équipements et d'apporter la preuve de la validité technique des résultats. Avant l'utilisation de l'automate, une qualification est requise, c'est-à-dire que chaque paramètre biochimique analysé doit subir une validation des techniques analytiques qui constitue un prérequis et une condition indispensable. Chaque résultat obtenu à partir de l'automate doit être vérifié à l'aide des contrôles qualités qui sont effectués quotidiennement, et à chaque calibration ou l'utilisation d'un nouveau réactif. Ces contrôles doivent être validés par les techniciens exécutants et les pharmaciens ou médecins.

3.4. Dosage des paramètres de l'étude sur ARCHITECT ci 4100

Tableau 17: méthodes analytiques de dosage des différents paramètres de l'étude.

Paramètre	Principe	Méthode	Longueur d'onde de mesure	Domaine de linéarité	Limite de détection	Interférences
Glycémie	Enzymatique Colorimétrique	GOD/POD	505 nm	0,63- 500 mg/dl	0,63 mg/dl	Bilirubine Hémoglobine Intralipide

Urée	Enzymatique UV	Uréase	340 nm	2-125 mg/dl	2 mg/dl	Bilirubine Hémoglobine Intralipide
Créatinine	Colorimétrique cinétique (Jaffé)	Picrate alcalin	500 nm	0,05- 38,7 mg/dl	0,05 mg/d	Bilirubine Hémoglobine Glucose Protéine Ascorbate Intralipide
Acide Urique	Enzymatique Colorimétrique	Uricase	524 nm	0,3-20 mg/dl	0,3mg/dl	Bilirubine Hémoglobine Ascorbate Intralipide
Bilirubine Totale	Colorimétrique (Diazo réaction)	DMSO	548 nm	0,05 à 30,0 mg/dl	0,05 mg/d	Hémoglobine Intralipide
Bilirubine Directe	Colorimétrique (Diazo réaction)	Acide sulfanilique nitrite de sodium DCA (2,4- dichloroaniline)	444 nm	0,01-35 mg/dl	0,01 mg/dl	Hémoglobine Intralipide
ASAT	Enzymatique (cinétique)	IFCC	340 nm	3-350 U/L	3,0 U/L	Bilirubine Hémoglobine Intralipide
ALAT	Enzymatique (cinétique)	IFCC	340 nm	1-350 U/L	1,0 U/L	Bilirubine Hémoglobine Intralipide
γGT	Enzymatique (cinétique)	L-G-glutamyl- p-nitroanilide	404 nm	4-320 U/L	4 U/L	Bilirubine Hémoglobine Intralipide
PAL	Enzymatique (point final)	p-nitrophényl Phosphate	405 nm	5-200 U/L.	5,0 U/L	Bilirubine Hémoglobine Intralipide
TG	Enzymatique colorimétrique	Glycérol Phosphate Oxydase	500 nm	5-420 mg/dl	5,0 mg/dl	Bilirubine H2moglobine Ascorbate Intralipide
CHOL total	Enzymatique colorimétrique	Cholestérol estérase, cholestérol oxydase - POD- chromogène	500 nm	1-500 mg/dl	1,0 mg/dl	Bilirubine Hémoglobine Ascorbate Intralipide
CHOL HDL	Enzymatique	détergent sélectif et accélérateur	604 nm	2,5-20 mg/dl	2,5 mg/dl	Bilirubine Hémoglobine Acide ascorbique Intralipide

3.5. Méthodes d'analyses statistiques

Nous avons utilisé XLSTAT qui est un logiciel d'analyse de données et un outil statistique modulaire et évolutif, son fonctionnement s'appuie sur Microsoft Excel, il permet l'analyse statistique des données intégrées à Excel.

Pour l'exploration de nos résultats nous avons fait appel aux tests suivants :

Test de Grubbs

Le test de Grubbs est un test statistique qui vise à éliminer les valeurs aberrantes d'une série de mesure.

Corrélation de Pearson

La corrélation de Pearson permet d'étudier la relation qui pourrait exister entre deux variables quantitatives X et Y:

- Corrélation positive, c'est-à-dire à toute augmentation au niveau de X correspond une augmentation au niveau de Y. Les deux variables varient dans le même sens et avec une intensité similaire. Exemple: la taille et le poids.
- Corrélation négative, c'est-à-dire à toute augmentation au niveau de X correspond une diminution au niveau de Y. Les deux variables varient dans deux sens opposés et avec une intensité similaire.

Le coefficient de corrélation de Bravais-Pearson est un indice statistique qui exprime l'intensité et le sens (positif ou négatif) de la relation linéaire entre deux variables quantitatives. C'est une mesure de la liaison linéaire, c'est à dire de la capacité de prédire une variable x par une autre y à l'aide d'un modèle linéaire.

Régression de Passing-Bablok

La méthode de Passing- Bablok permet, d'une part, de vérifier que la relation entre deux techniques/méthodes de mesure est stable dans le domaine étudié et d'autre part de les comparer, Cette représentation permet d'obtenir une droite de type $y = a x + b$, à partir de laquelle, on analyse les hypothèses $a = 1$ et $b = 0$ et leurs intervalles de confiance respectifs. La valeur de la constante b mesure la différence systématique entre les techniques/méthodes. Si l'intervalle de confiance inclut 0, on accepte l'hypothèse de différence systématique nulle et

on conclut à l'absence de différence systématique entre les deux méthodes/techniques. La valeur de la pente mesure la différence proportionnelle entre les deux méthodes/techniques. Si l'intervalle de confiance comprend 1, on accepte l'hypothèse de différence proportionnelle nulle et on conclut à l'absence de différence proportionnelle entre les deux méthodes/techniques.

Validité du modèle linéaire : le test de linéarité est utilisé pour évaluer dans quelle mesure un modèle linéaire correspond aux données. Le test de linéarité ne teste que l'applicabilité de la méthode de Passing-Bablok; il n'a pas d'autre interprétation en ce qui concerne la comparabilité des deux méthodes /technique. Une petite valeur de P ($P < 0,05$) indique qu'il n'y a pas de relation linéaire entre les deux mesures et, par conséquent, la méthode de Passing-Bablok n'est pas applicable.

Diagramme des différences de Bland et Altman

Cette méthode consiste à réaliser un graphe comportant en ordonnée la différence entre les valeurs obtenues par les deux méthodes/techniques et en abscisse, la moyenne de ces mêmes valeurs. En cas de concordance parfaite, la moyenne des différences devrait être nulle. On définit donc le biais comme étant la moyenne des différences (d), sachant qu'il représente la moyenne de l'écart systématique d'une série de valeurs par rapport à l'autre et indique si une des deux techniques/méthodes tend à produire des valeurs systématiquement plus basses ou plus élevées que l'autre. Par ailleurs la variabilité de ces différences est donnée par le calcul de l'écart-type (sd). On peut donc, au risque 5%, fixer deux seuils de limite de concordance par $2sd$, appelées aussi limites d'agrément.

RESULTATS ET DISCUSSION

**Etude comparative du bilan
biochimique réalisé sur sérum
et celui réalisé sur
Plasma hepariné**

1. Etude comparative du bilan biochimique réalisé sur sérum et celui réalisé sur plasma hépariné

La comparaison entre deux méthodes consiste à évaluer les résultats obtenus avec une méthode par rapport à l'autre. Elle permet d'estimer la comparabilité des résultats obtenus par ces méthodes et de définir s'il existe un biais entre elles.

Dans notre étude, nous avons procédé à la comparaison des résultats de dosage de quatorze paramètres biochimiques réalisé sur sérum et plasma hépariné. Pour cela, nous avons effectué un dosage de 150 échantillons sur ARCHITECT ci4100.

Cette comparaison est réalisée après vérification de la satisfaction des critères de vérification/validation au laboratoire (fidélité, exactitude, justesse....) qui a été faite par un autre binôme.

Glycémie

Avant d'entamer la comparaison entre les deux tubes, nous avons procéder à l'élimination des valeurs aberrantes à l'aide d'un test statistique (test de Grubbs) qui a éliminé une seule valeur.

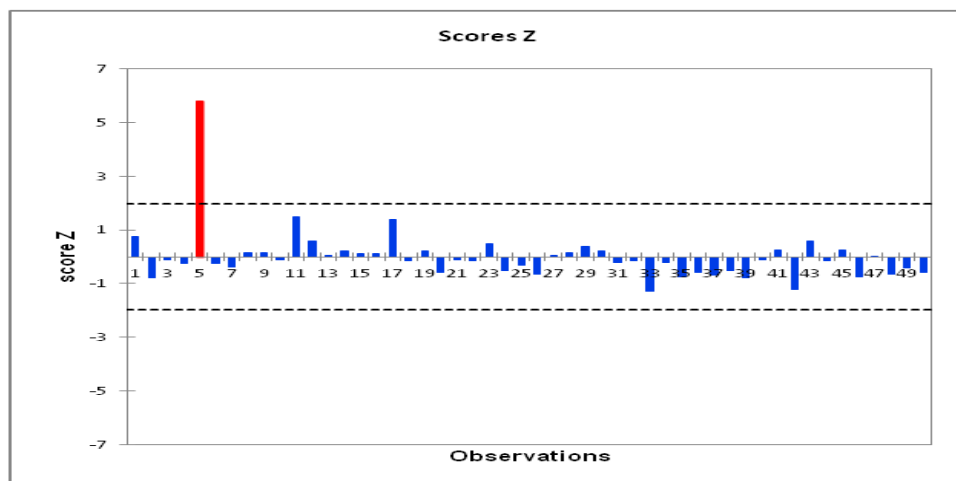


Figure 8 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la glycémie.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 18: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la glycémie dosée sur sérum (Gly(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (Gly(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Gly(SEC)	49	0,640	1,160	0,857	0,104
Gly(HEP)	49	0,690	1,140	0,857	0,095

Tableau 19: données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,895	0,821	0,940	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

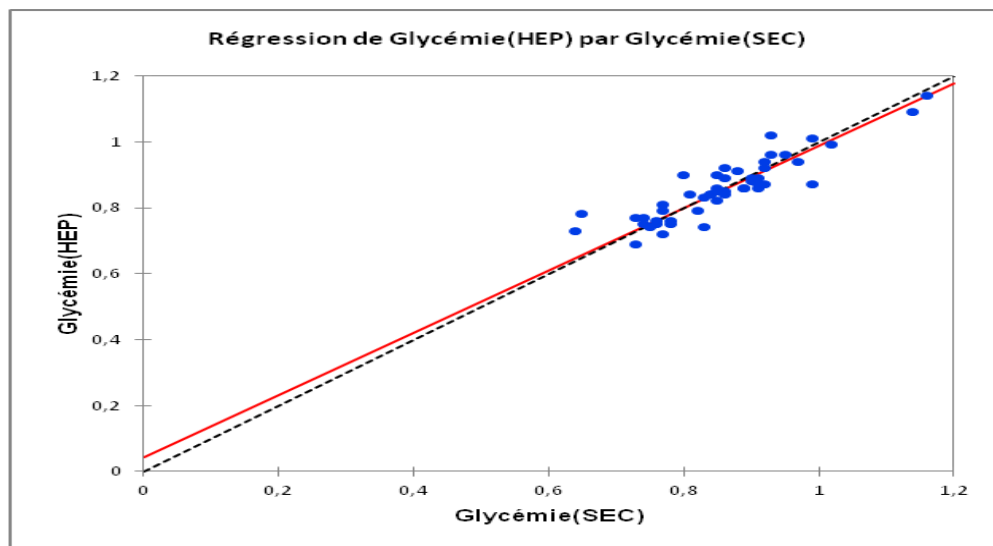


Figure 97 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la glycémie(HEP) à la glycémie(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre glycémie(HEP) et glycémie(SEC) avec N = 49.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,944x - 0,044$, IC95% (intervalle de confiance à 95%) de la pente = [0,824 ; 1,077], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-0,068 ; 0,148], p-value = 0,893.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,895$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,920 ; 0,974] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau19). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné).

Etant donné que la p-value = 0,893 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,002$. On retrouve 2 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 2 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman**

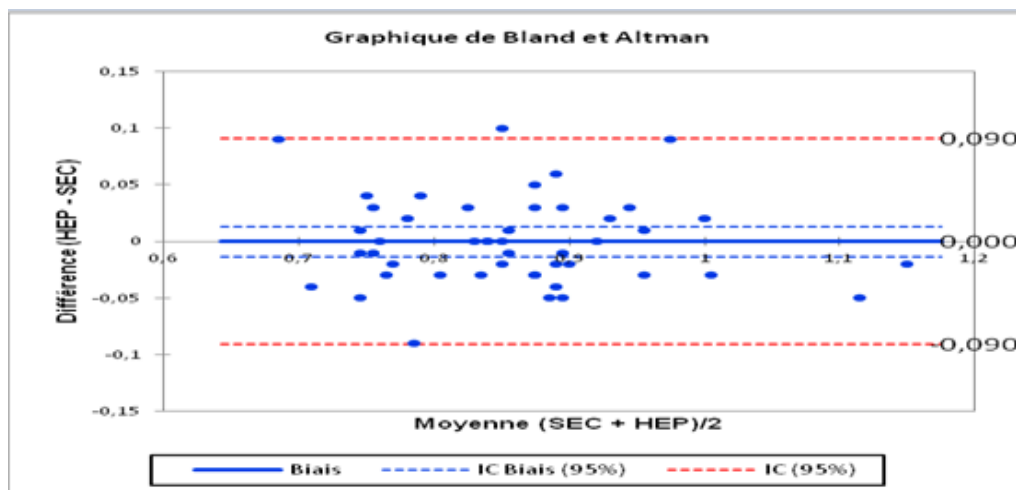


Figure 10: différences entre glycémies réalisées sur sérum et glycémies réalisées sur plasma hépariné.

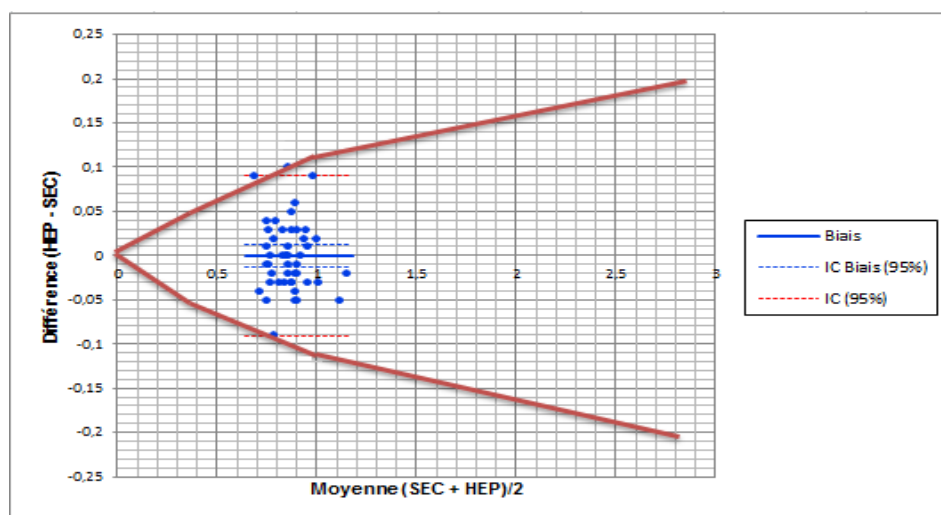


Figure 81 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la glycémie. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,090 g/L et la limite inférieure d'agrément -0,090 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en

dehors de cet intervalle. La glycémie réalisée sur plasma hépariné est égale à la glycémie réalisée sur sérum (biais=0).

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Urée

Le test de Grubbs a éliminé une seule valeur.

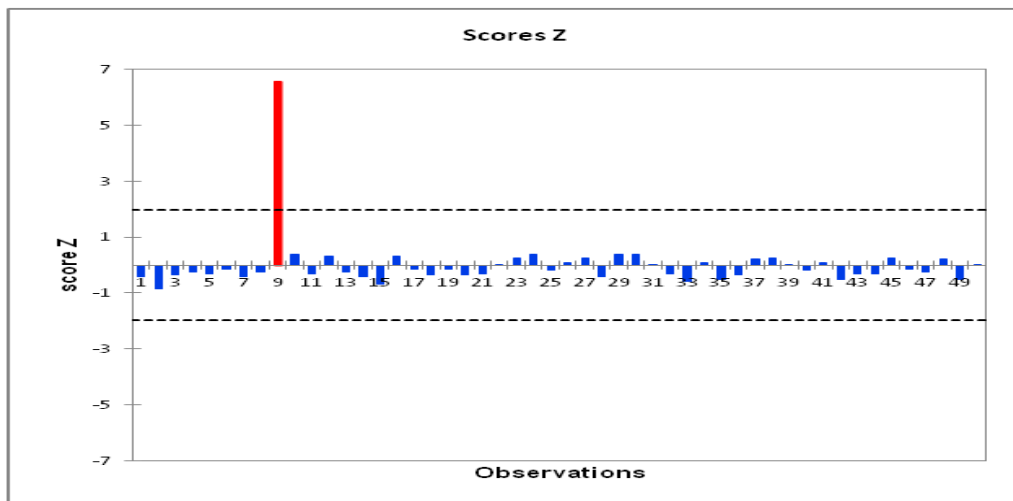


Figure 12 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de l'urée.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 20: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'urée dosée sur sérum (Urée(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (Urée(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Urée(SEC)	49	0,090	0,310	0,220	0,056
Urée(HEP)	49	0,090	0,310	0,210	0,054

Tableau 21: données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,986	0,975	0,992	< 0,0001

- Régression de Passing- Bablok

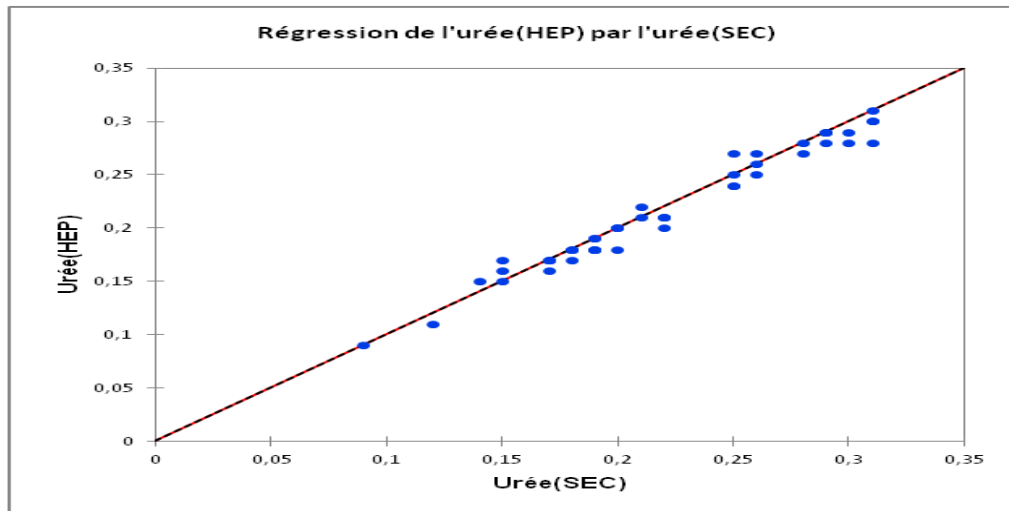


Figure 93 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'urée(HEP) à l'urée(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre urée(HEP) et urée(SEC) avec N = 49.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x$, IC95% de la pente = [0,923 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [0,000 ; 0,013], p-value = 0,284.

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r=0,986$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,975 ; 0,992] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 21). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné).

Etant donné que la p-value = 0,284 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,984$. On ne retrouve aucun échantillon pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un seul échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

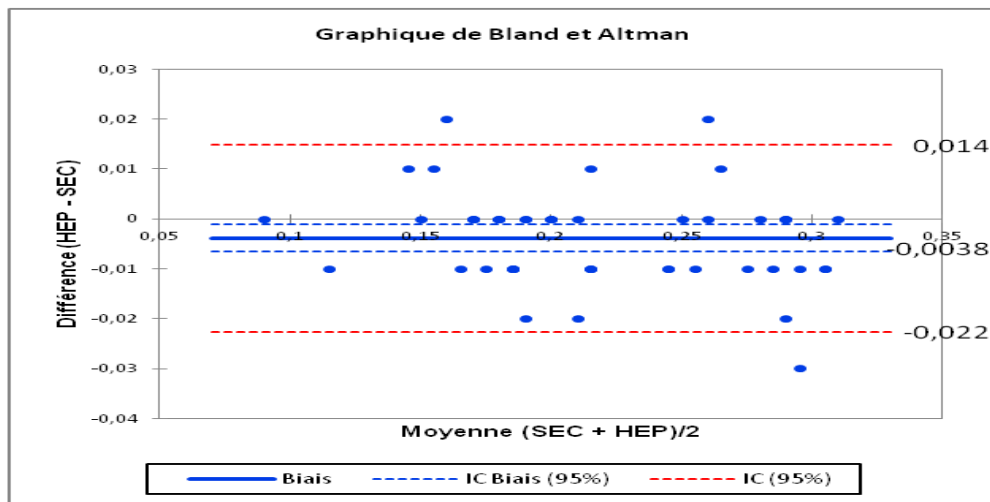


Figure 104: différences entre le l'urée réalisée sur sérum et sur plasma hépariné.

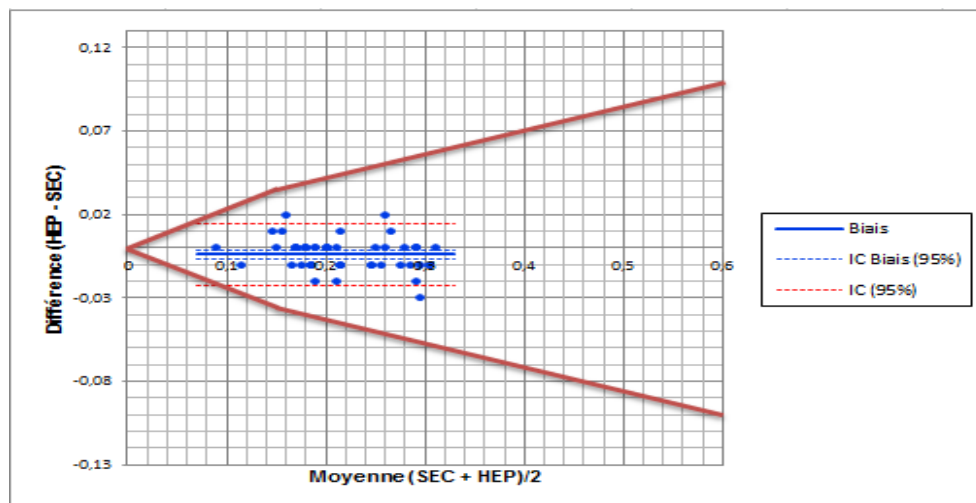


Figure15 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'urée. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,014 g/L et la limite inférieur d'agrément -0,022 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, 3 points se situent en dehors de cet intervalle. L'urée réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,0038 g/L par rapport à l'urée réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. Aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Créatinine

Le test de Grubbs a éliminé une seule valeur.

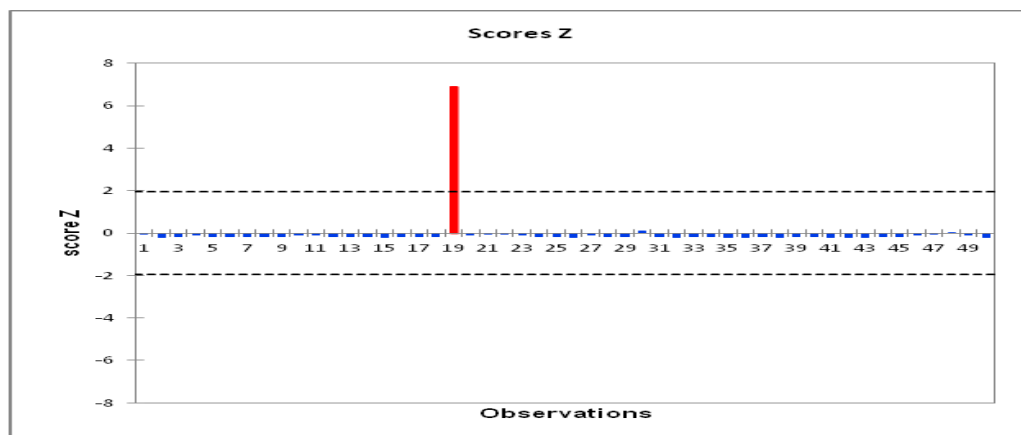


Figure 16 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la créatinine.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 22: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la créatinine dosée sur sérum (SEC) et celle dosée sur plasma hépariné (HEP).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
créatinine(SEC)	49	6	11	7,245	1,090
créatinine(HEP)	49	6	11	7,245	1,031

Tableau 23: données statistique de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,909	0,843	0,948	< 0,0001

- Régression de Passing- Bablok

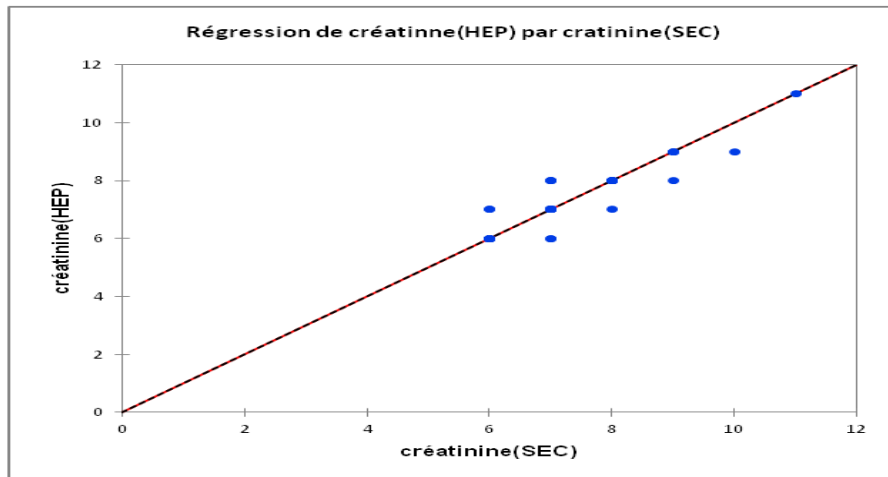


Figure 1711 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la créatinine(HEP) à la créatinine(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre la créatinine(HEP) et créatinine(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x$, IC95% de la pente = $[0,00 ; 0,00]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[1,00 ; 1,00]$, p -value = 0,819.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,909$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,843 ; 0,974]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 23). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné)

Etant donné que la p -value = 0,819 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,002$. On retrouve 4 échantillons pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 5 échantillons pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

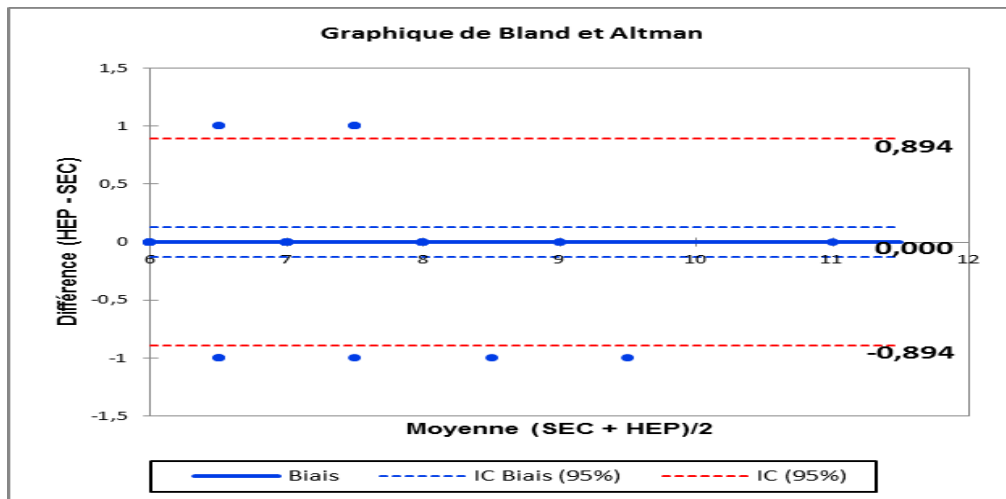


Figure 18: différences entre la créatinine réalisée sur sérum et la créatinine réalisée sur plasma hépariné.

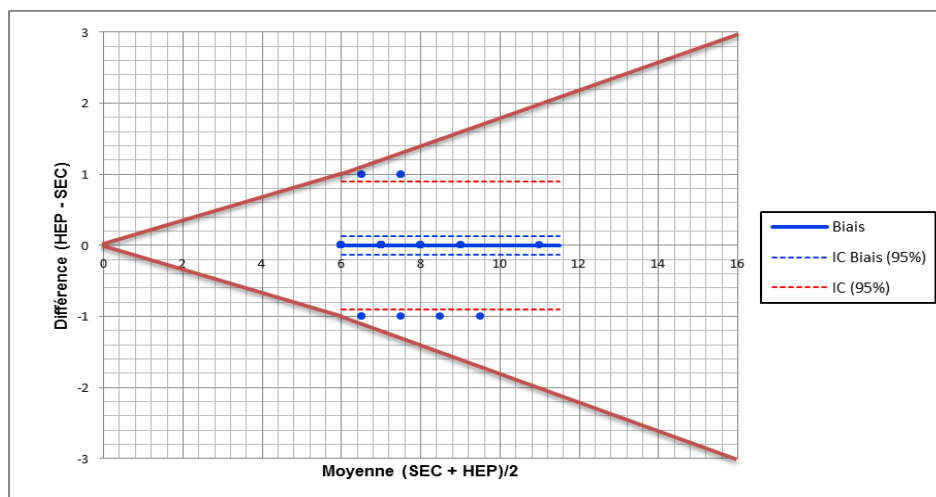


Figure 19 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la créatinine. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,894 mg/L et la limite inférieure d'agrément -0,894 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, aucun point se situe en dehors de cet intervalle. La créatinine réalisée sur plasma hépariné est égale à la créatinine réalisée sur sérum (biais=0).

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. Aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Acide urique

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

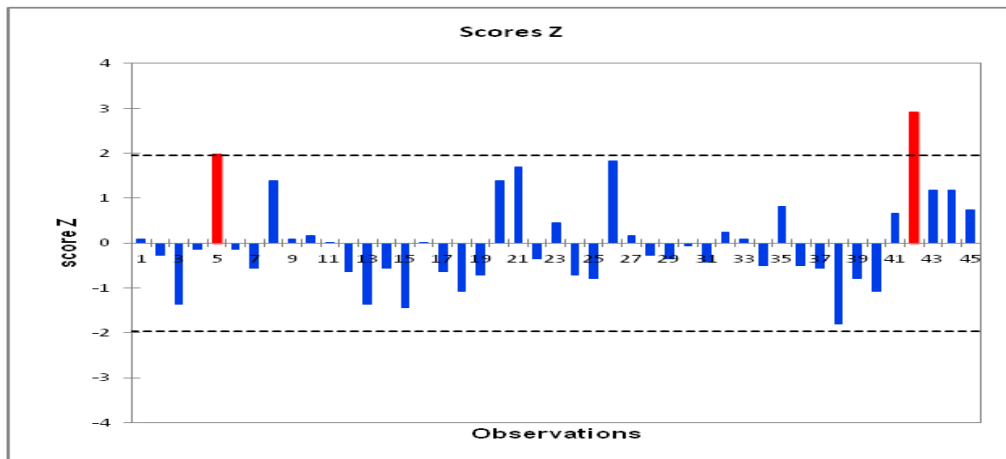


Figure 20 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de l'acide urique.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 24: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'acide urique dosé sur sérum (Acide urique(SEC)) et celui dosé sur plasma hépariné (Acide urique(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Acide urique(SEC)	43	13	63	36,233	11,781
Acide urique(HEP)	43	16	61	35,814	11,776

Tableau 25: données statistiques de la corrélation

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,993	0,988	0,996	< 0,0001

- Régression de Passing- Bablok

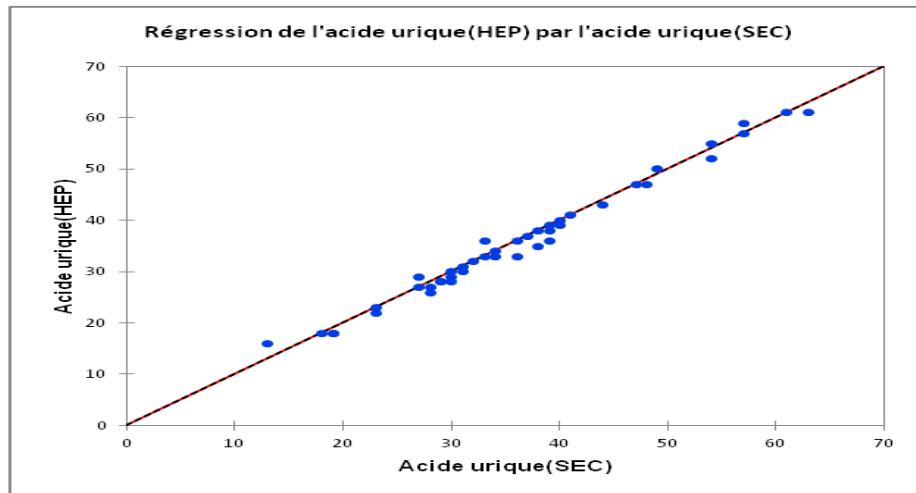


Figure 21 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'acide urique(HEP) à l'acide urique(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre l'acide urique(HEP) et l'acide urique(SEC) avec $N = 43$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x$, IC95% de la pente = $[1,00 ; 1,03]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-1,59 ; 0,00]$, p -value = 0,451.

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r=0,993$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,988 ; 0,996]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 25). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné).

Etant donné que la p -value = 0,451 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,990$. On ne retrouve aucun échantillon pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un seul échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

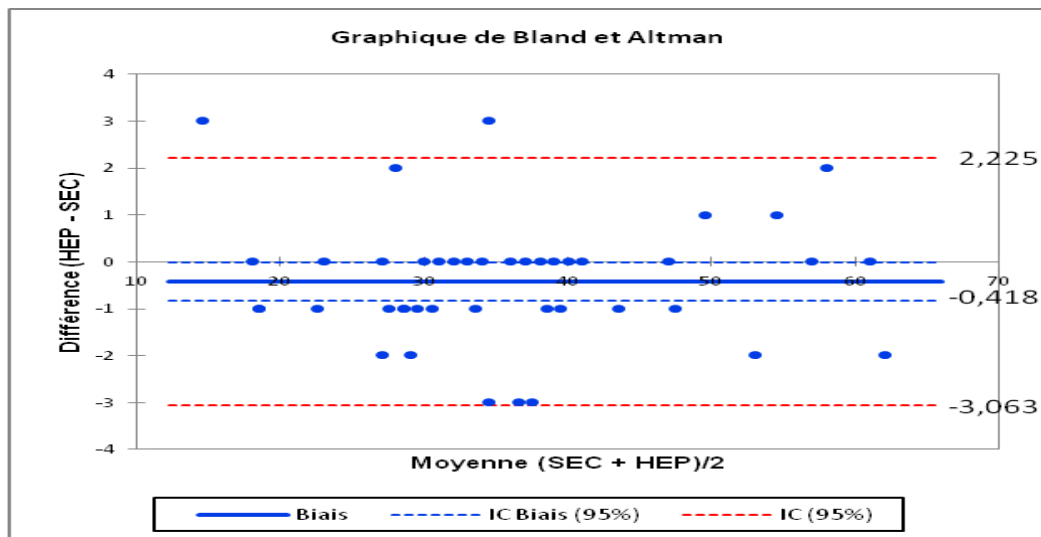


Figure 22: différences entre l'acide urique réalisé sur sérum et l'acide urique réalisé sur plasma hépariné.

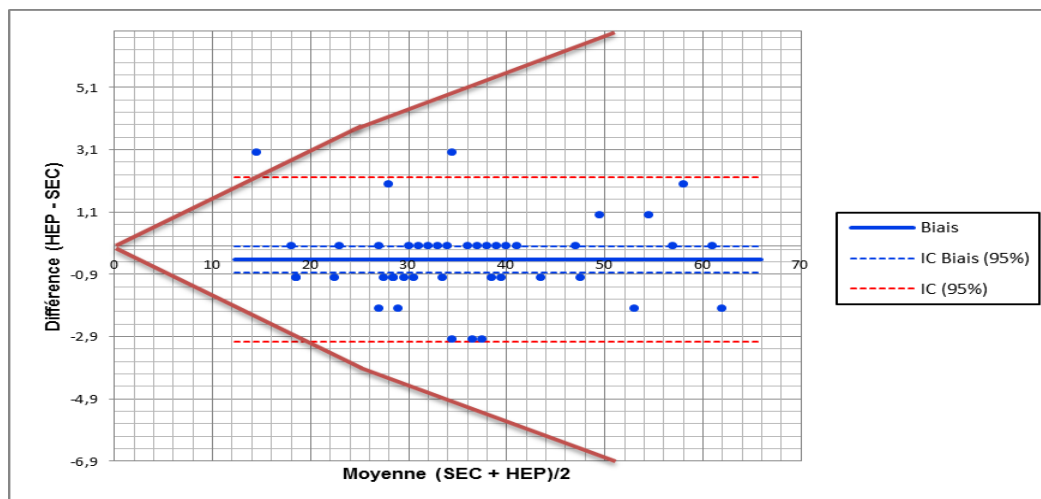


Figure 23 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'acide urique. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 2,225 mg/L et la limite inférieure d'agrément -3,063 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. L'acide urique réalisé sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,418 mg/L par rapport à l'acide urique réalisé sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Bilirubine totale

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

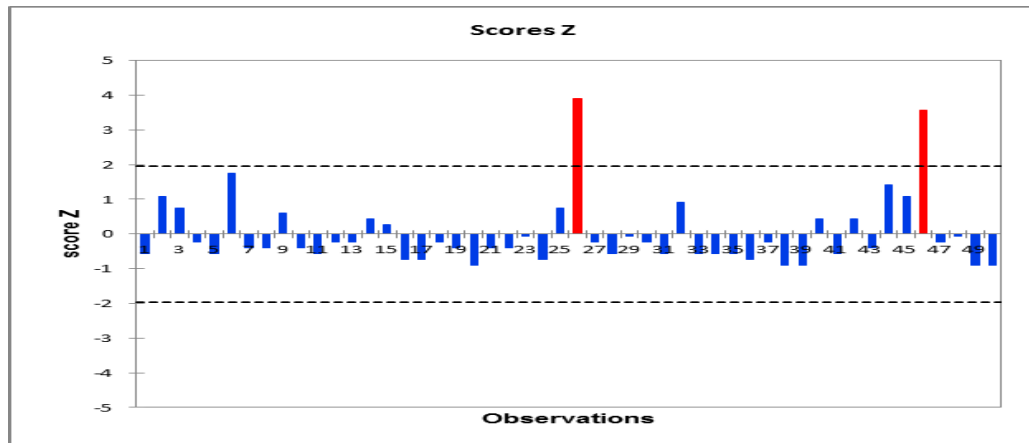


Figure 24 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la bilirubine totale.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 26 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine totale dosé sur sérum (BRB T(SEC)) et celle dosé sur plasma hépariné (BRB T (HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
BRB T(SEC)	48	4	20	8,48	3,93
BRB T(HEP)	48	4	20	8,5	3,96

Tableau 27 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,987		0,977	0,993	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

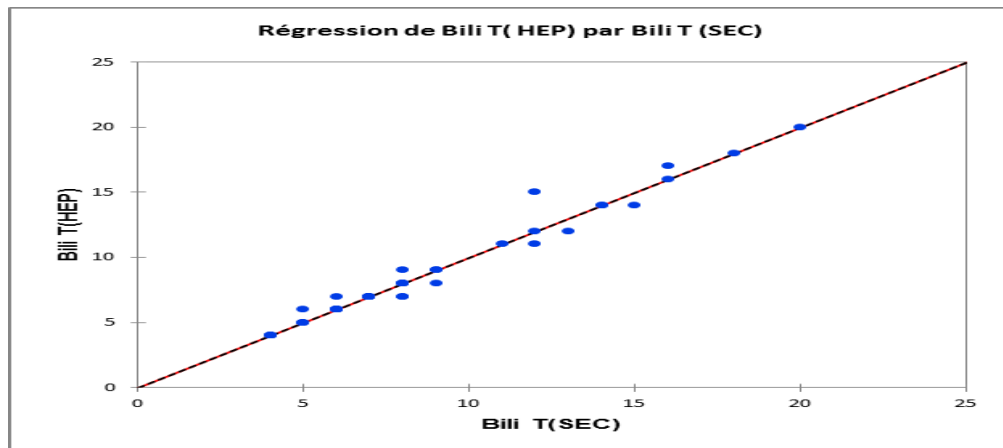


Figure 25 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la bilirubine totale(HEP) à la bilirubine totale(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre l'acide urique(HEP) et l'acide urique(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x$, IC95% de la pente = $[1,00 ; 1,00]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[0,00 ; 0,00]$, p -value = 0,775.

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r=0,987$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,977 ; 0,993]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 27). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné).

Etant donné que la p -value = 0,775 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,004$. On retrouve 3 échantillons pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 4 échantillons pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

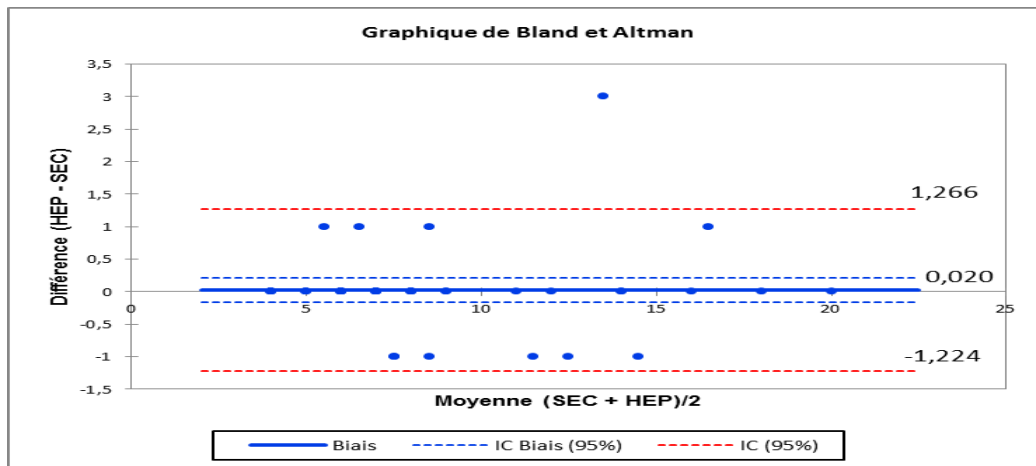


Figure 26: différences entre la bilirubine totale réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma hépariné.

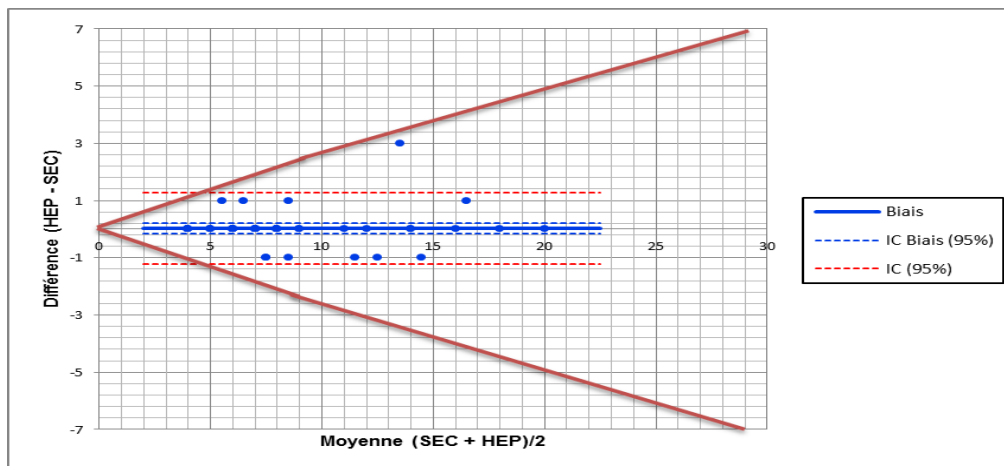


Figure 27 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la bilirubine totale. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 1,266 mg/L et la limite inférieure d'agrément -1,224 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. La bilirubine totale réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,02 mg/L par rapport à la bilirubine totale réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman ne met en évidence aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Bilirubine directe

Le test de Grubbs a éliminé 3 valeurs.

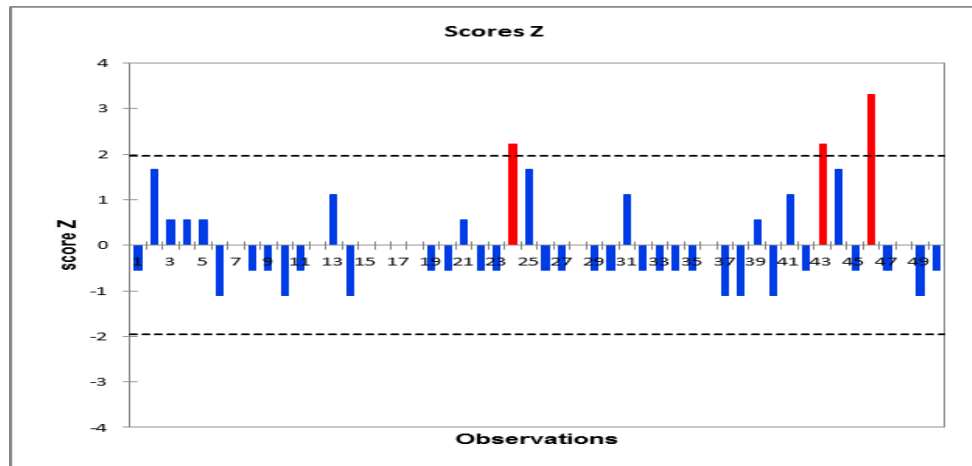


Figure 28 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes de la bilirubine directe.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 28 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine directe dosée sur sérum (BRB D(SEC)) et celle dosée sur plasma hépariné (BRB D(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
BRB D(SEC)	47	1	6	2,702	1,382
BRB D(HEP)	47	1	7	3,255	1,467

Tableau 29 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,918		0,857	0,954	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

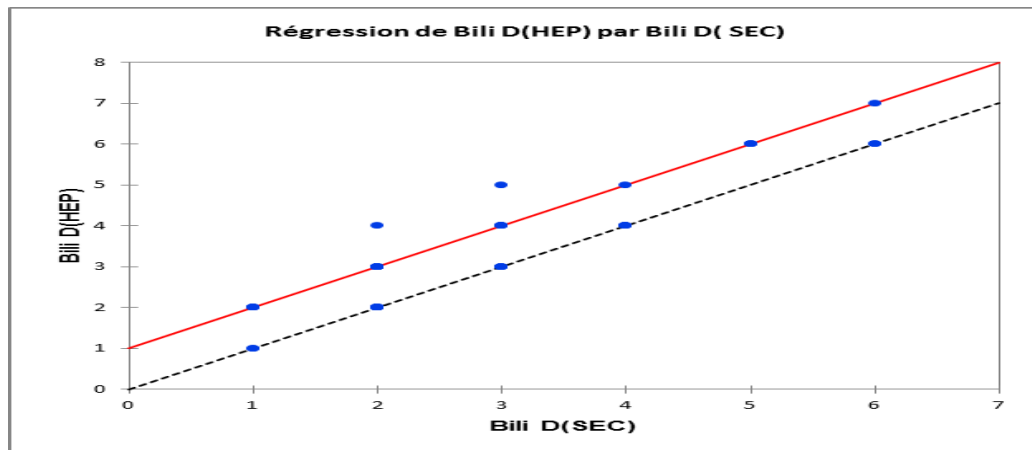


Figure 29 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la bilirubine directe(HEP) à la bilirubine directe(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre la bilirubine directe(HEP) et la bilirubine directe(SEC) avec $N = 47$

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x + 1$, IC95% de la pente = $[1,00 ; 1,00]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[1,00 ; 1,00]$, $p\text{-value} = 0,414$.

Interprétation : bien que la corrélation soit bonne ($r=0,918$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,857 ; 0,954]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 29). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 situé en dehors de IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné).

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,414$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,276$. On ne retrouve aucun échantillon pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 24 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

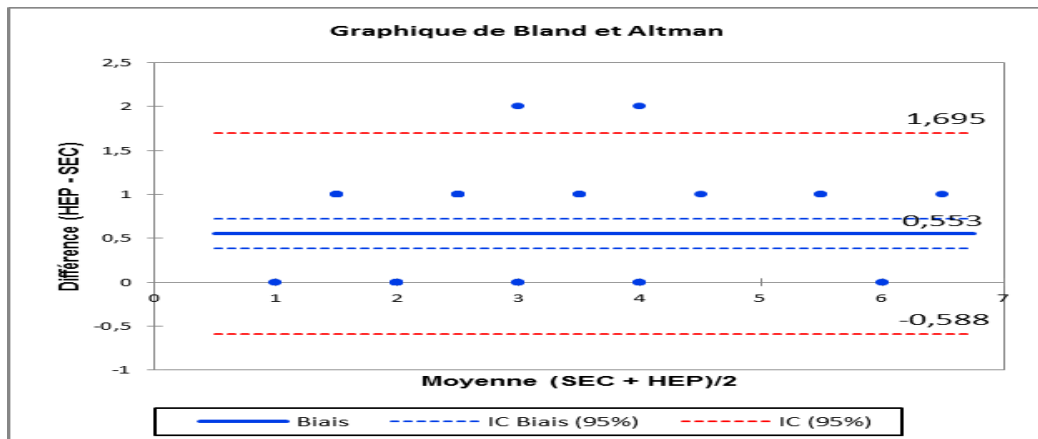


Figure 30: différences entre la bilirubine directe réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma hépariné.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieure d'agrément 1,695 mg/L et la limite inférieure d'agrément -0,588 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. La bilirubine directe réalisée sur plasma hépariné est sous-estimée de 0,553 mg/L par rapport à la bilirubine directe réalisée sur sérum.

- Aspartate aminotransférase (ASAT)

Le test de Grubbs a éliminé une seule valeur.

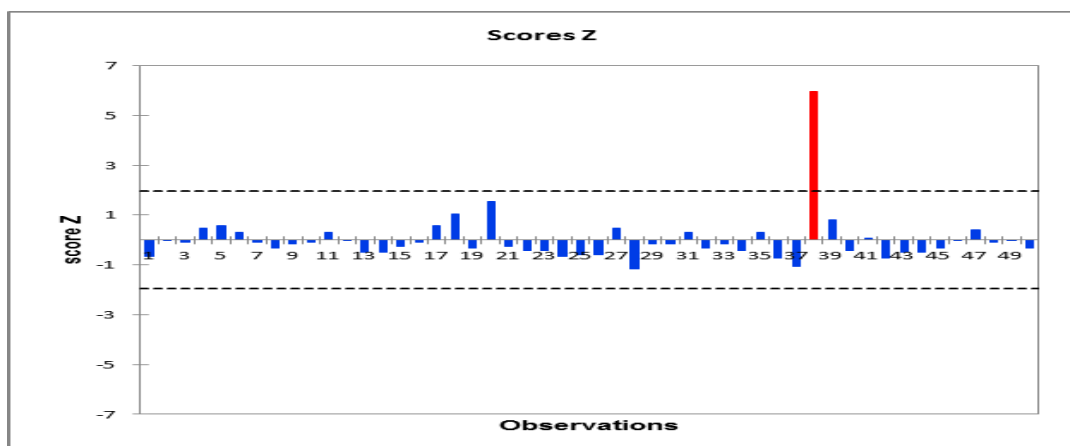


Figure 31 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des ASAT.

- Corrélation de Pearson

Tableau 30 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les ASAT dosés sur sérum (ASAT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (ASAT(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
ASAT(SEC)	49	13,000	46	24,939	6,511
ASAT(HEP)	49	14,000	45	23,918	7,144

Tableau 31 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,954		0,920	0,974	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

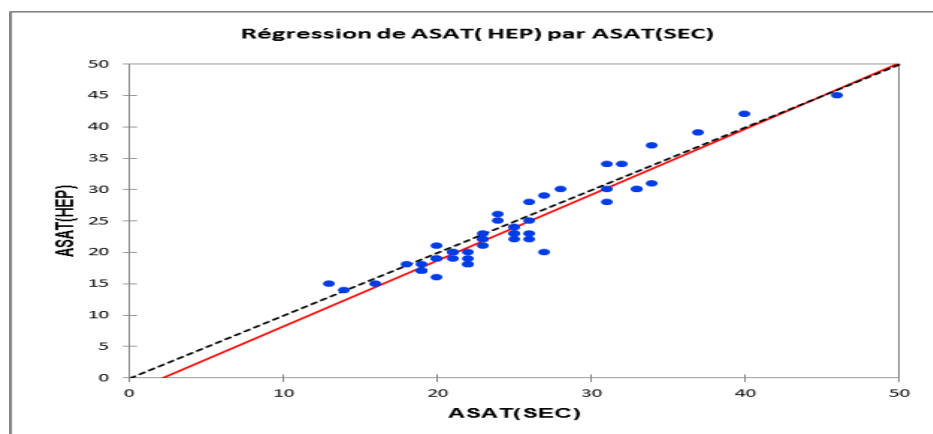


Figure 32 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ASAT(HEP) à ASAT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre ASAT(HEP) et ASAT(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 1,049x - 2,220$, IC95% de la pente = [1,00 ; 1,22], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-6,22 ; -1,00], p-value = 0,907.

Interprétation : bien que la corrélation soit très bonne ($r=0,954$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,920 ; 0,974] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 31). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle

l'existence d'une différence systématique (0 situé en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné).

Etant donné que la p -value = 0,907 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X=0,955$. On retrouve 11 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un seul échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

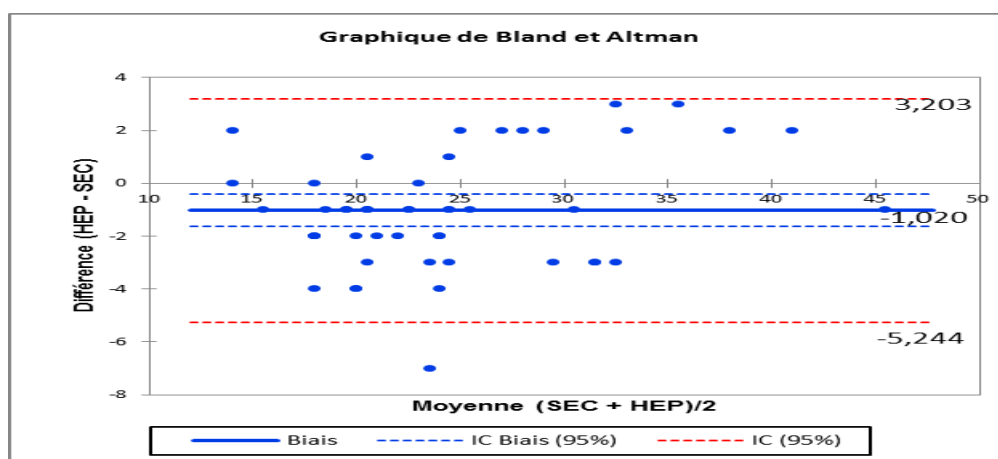


Figure 33: différences entre ASAT réalisés sur sérum et ASAT réalisés sur plasma hépariné.

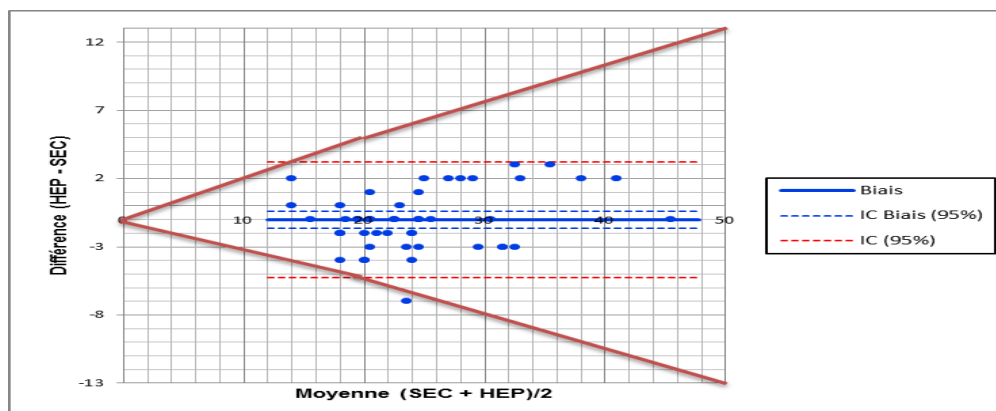


Figure 34 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ASAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 3,204 UI/L et la limite inférieure

d'agrément -5,245 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. ASAT réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 1,02 UI/L par rapport à ASAT réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Alanine aminotransférase (ALAT)

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

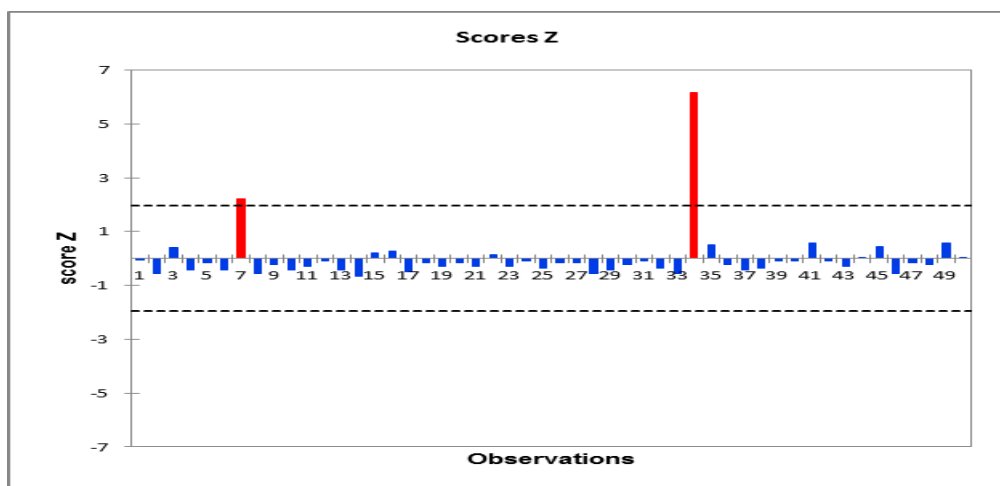


Figure 35 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des ALAT.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 32 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les ALAT dosés sur sérum (ALAT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (ALAT(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
ALAT(SEC)	48	7	27	14,917	4,933
ALAT(HEP)	48	6	27	13,750	4,729

Tableau 33: données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,976	0,957	0,987	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

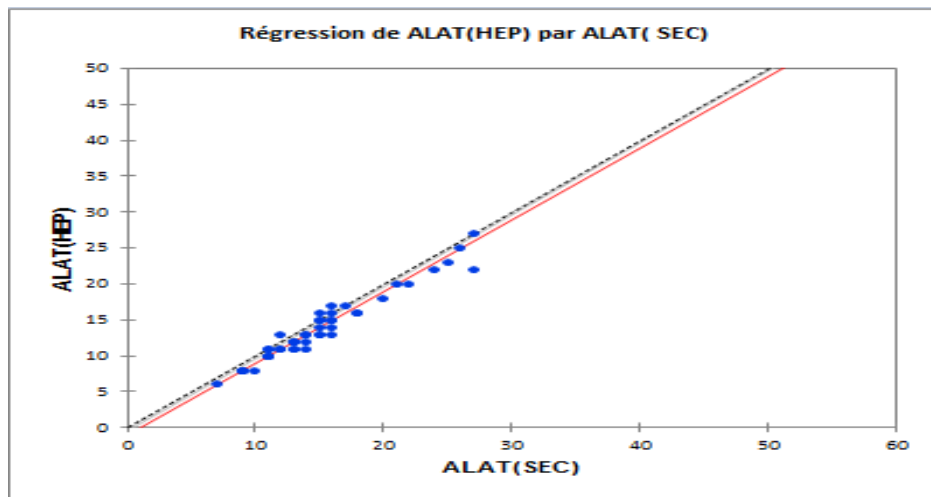


Figure 36 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ALAT(HEP) à ALAT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre ALAT(HEP) et ALAT(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 1,00$, IC95% de la pente = $[0,933 ; 1,00]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-1,00 ; -0,267]$, $p\text{-value} = 0,353$.

Interprétation : bien que la corrélation soit très bonne ($r=0,976$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,957 ; 0,987]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 33). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 situé en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologiques (sérum versus plasma hépariné)

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,907$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,919$. On retrouve 18 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

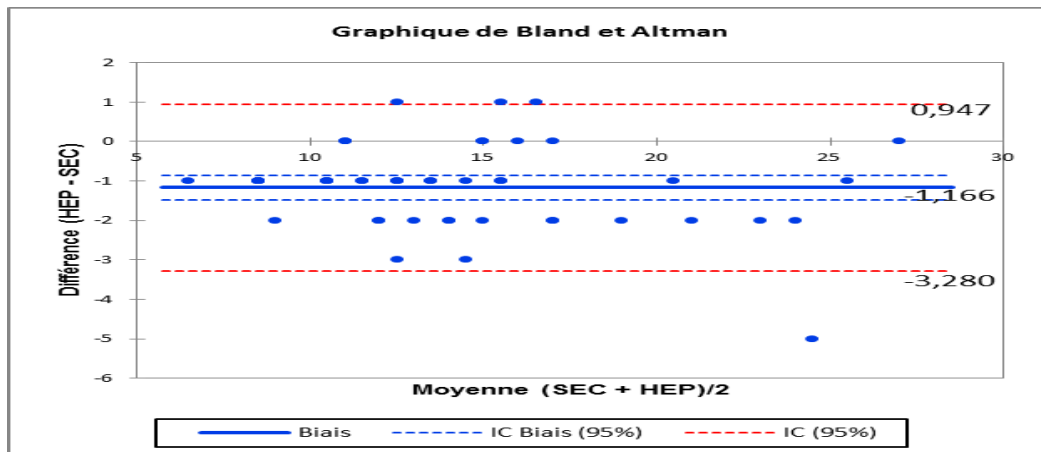


Figure 37: différences entre ALAT réalisés sur sérum et ALAT réalisés sur plasma hépariné.

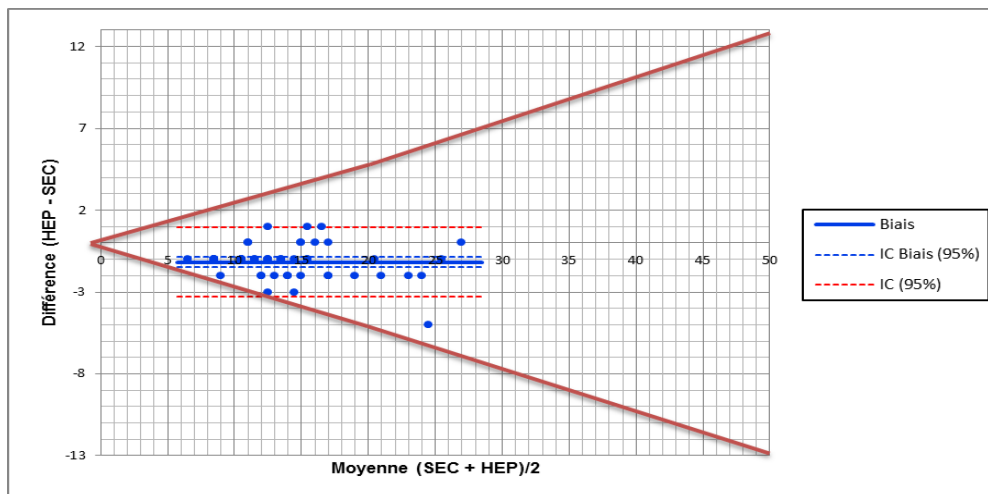


Figure 38 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ALAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,947 UI/L et la limite inférieure d'agrément -3,280 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. ALAT réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 1,16 UI/L par rapport à ALAT réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman ne met en évidence aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT ou γ GT)

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

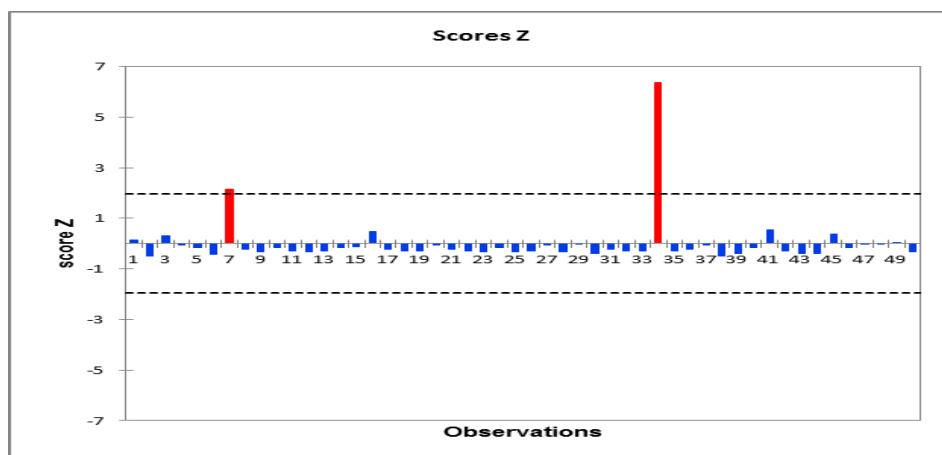


Figure 39 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des GGT.

Corrélation de Pearson

Tableau 34 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les GGT dosés sur sérum (GGT(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (GGT(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
GGT(SEC)	48	7	27	13,833	4,397
GGT(HEP)	48	6	27	14,313	4,173

Tableau 35 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,948	0,909	0,971	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

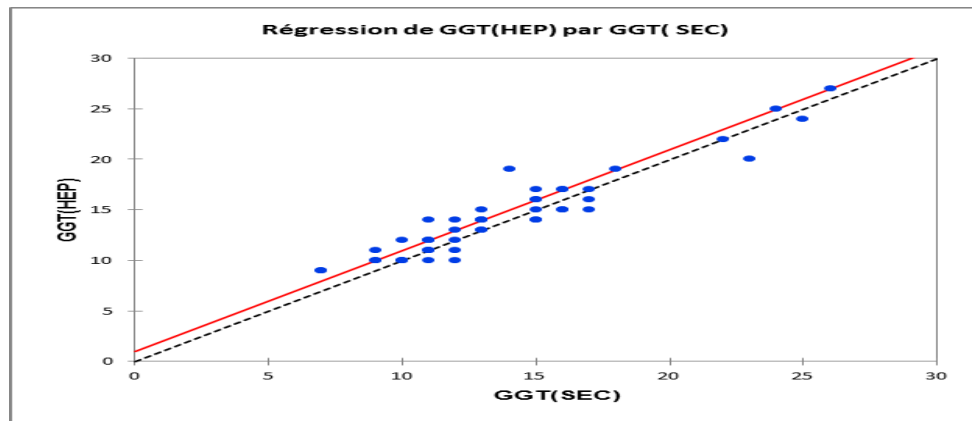


Figure 40: représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer GGT(HEP) à GGT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre GGT(HEP) et GGT(SEC) avec $N = 48$

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x + 1,00$, IC95% de la pente = $[0,857 ; 1,00]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[1,00 ; 2,571]$, $p\text{-value} = 0,731$.

Interprétation : bien que la corrélation soit bonne ($r=0,948$) avec IC_{95%} de coefficient de corrélation = $[0,909 ; 0,97]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 35). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 situé en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné)

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,731$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,04$. On retrouve 3 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 11 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

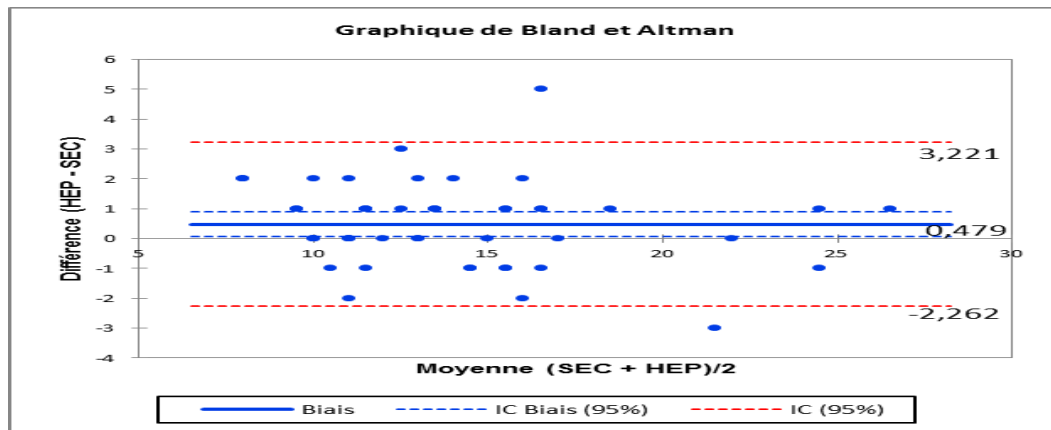


Figure 12: différences entre GGT réalisées sur sérum et GGT réalisées sur plasma hépariné.

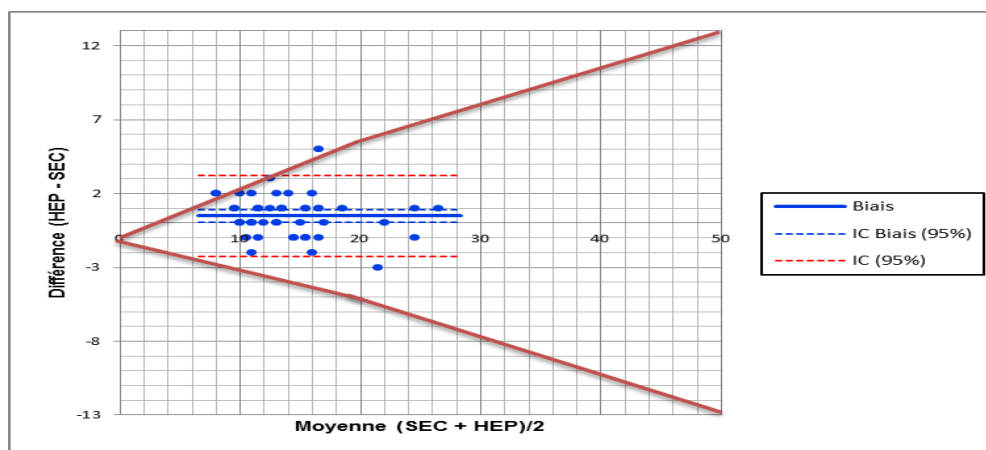


Figure 42 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour GGT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 3,22 UI/L et la limite inférieure d'agrément -2,263 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, 2 points se situent en dehors de cet intervalle. GGT réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,04 UI/L par rapport à GGT réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 2 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Phosphatase alcaline(PAL)

Le test de Grubbs a éliminé une seule valeur.

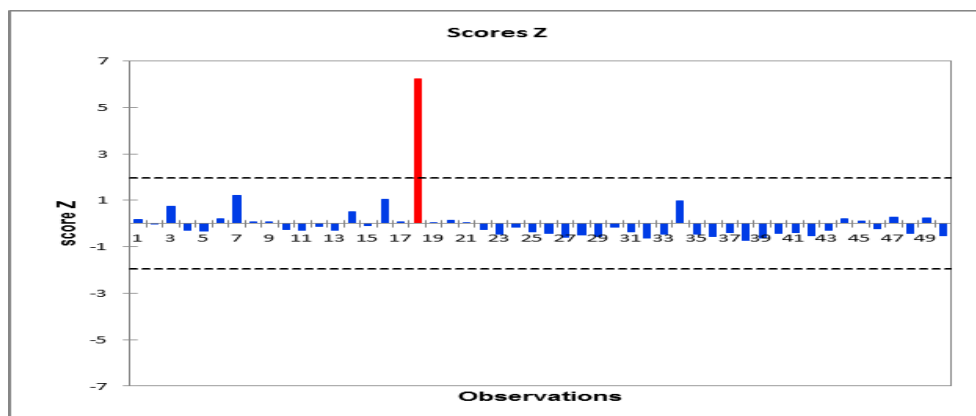


Figure 43 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des PAL.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 36 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les PAL dosées sur sérum (PAL(SEC)) et celles dosées sur plasma hépariné (PAL(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
PAL(SEC)	49	33	137	65,510	23,890
PAL(HEP)	49	35	129	63,714	22,169

Tableau 37 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,986	0,976	0,992	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

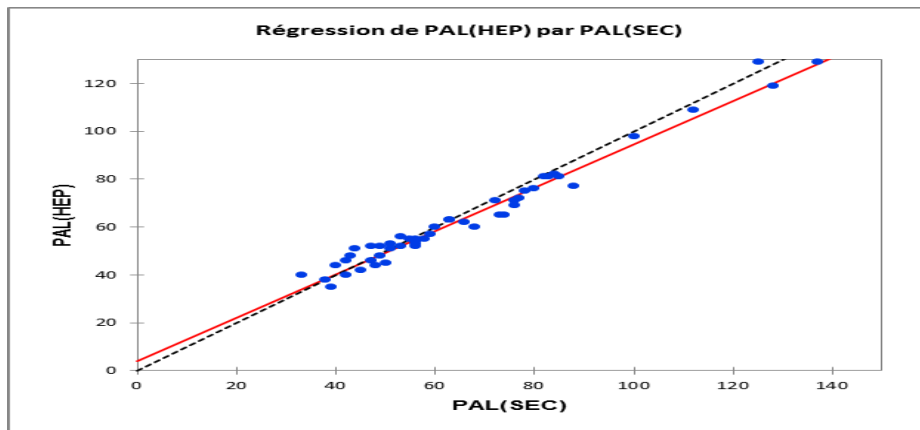


Figure 44 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer PAL(HEP) à PAL(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre PAL(HEP) et PAL(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,906x + 4,032$, IC95% de la pente = $[0,852 ; 0,964]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[0,750 ; 7,852]$, $p\text{-value} = 0,675$.

Interprétation : bien que la corrélation soit très bonne ($r=0,986$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,976 ; 0,992]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 37). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 situé en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) et proportionnelle (1 situé en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné)

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,675$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

la moyenne du rapport $Y/X = 0,982$. On retrouve 4 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 2 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

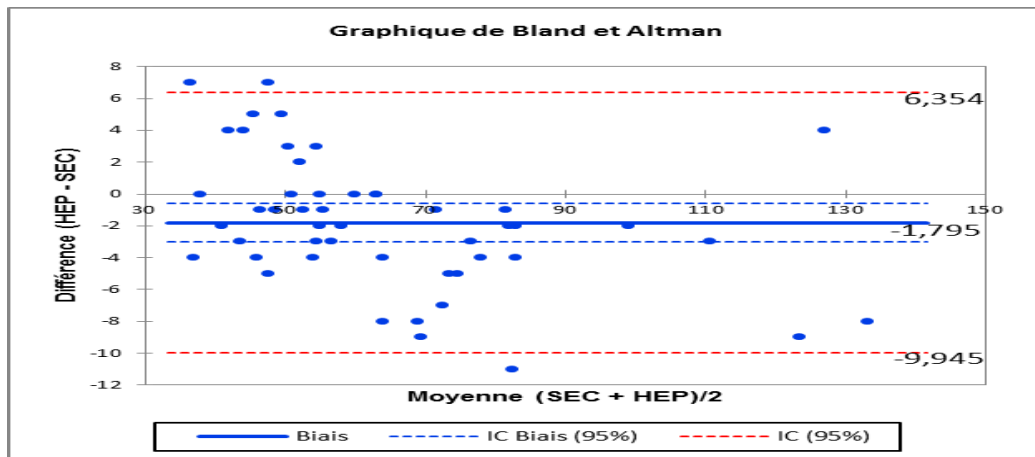


Figure 45: différences entre PAL réalisées sur sérum et PAL réalisées sur plasma hépariné.

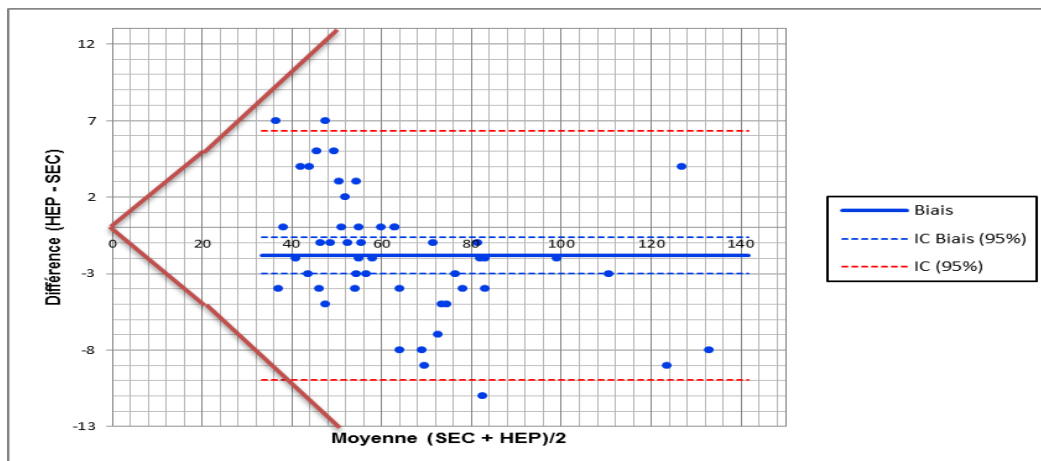


Figure 46 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour PAL. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : Les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 6,354 UI/L et la limite inférieure d'agrément -9,946 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, 3 points se situent en dehors de cet intervalle. La PAL réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 1,795 g/l par rapport à la PAL réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman ne met en évidence aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Triglycérides :

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

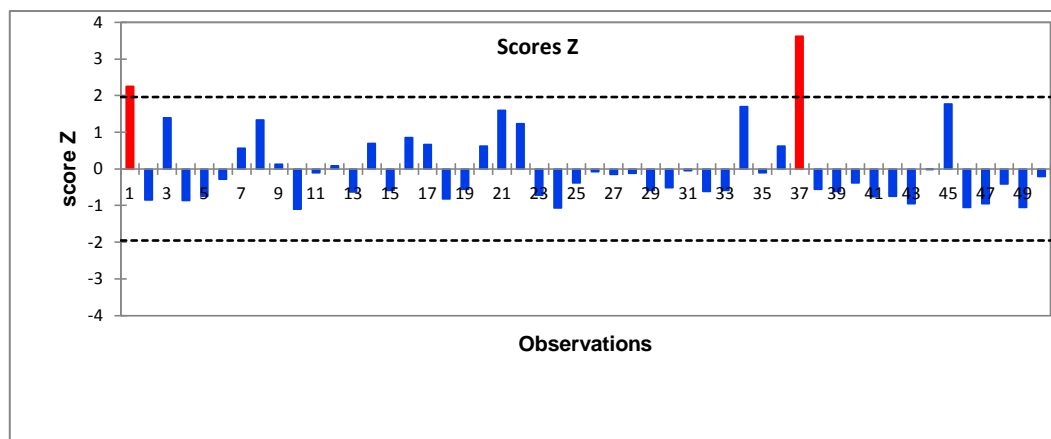


Figure 47: test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes des triglycérides.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 38 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les TG dosés sur sérum (TG(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (TG(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TG(SEC)	48	0,380	1,500	0,761	0,313
TG(HEP)	48	0,370	1,620	0,749	0,335

Tableau 39 : données statistique de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,963	0,934	0,979	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

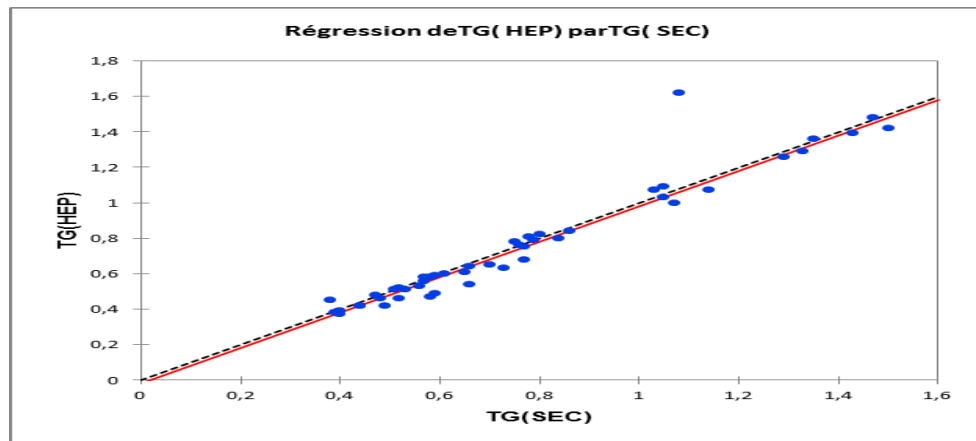


Figure 48 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer TG(HEP) à TG(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre TG(HEP) et TG(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 0,02$, IC95% de la pente = $[0,968 ; 1,063]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-0,054 ; 0,005]$, p-value = 0,946.

Interprétation : la corrélation soit très bonne ($r=0,963$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,934 ; 0,979]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 39). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné)

Etant donné que la p-value = 0,946 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,978$. On retrouve 7 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 2 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

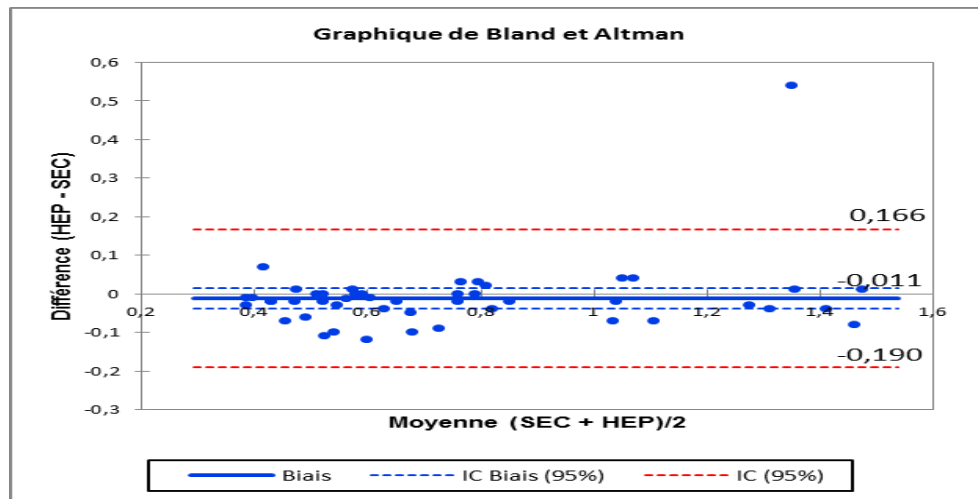


Figure 49: différences entre TG réalisés sur sérum et TG réalisés sur plasma hépariné.

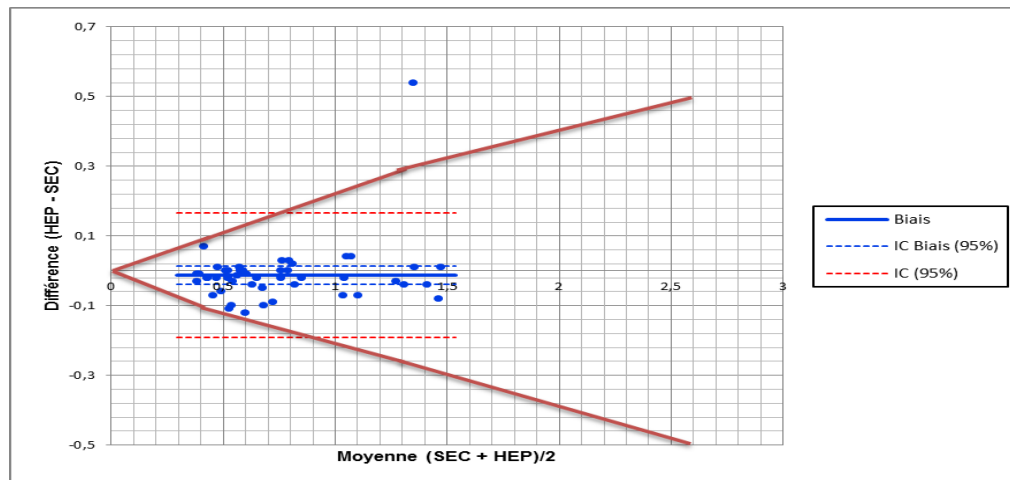


Figure 50 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour TG. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,16g/l et la limite inférieure d'agrément -0,19 g/l avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. Les TG réalisées sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,01 g/l par rapport aux TG réalisées sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Cholestérol total

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs.

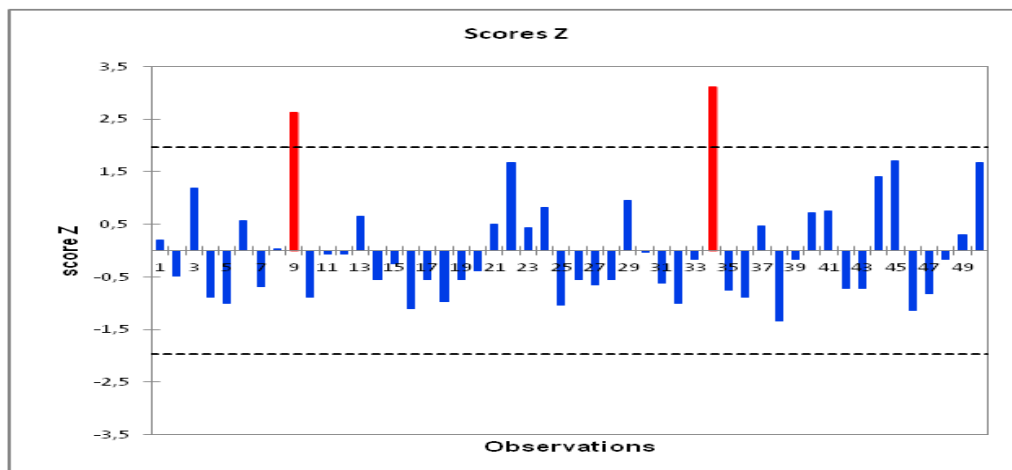


Figure 51: test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol total.

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 40 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les CHOL dosés sur sérum (CHOL(SEC)) et ceux dosés sur plasma hépariné (CHOL(HEP)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
CHOL(SEC)	48	1,170	2,100	1,543	0,251
CHOL(HEP)	48	1,150	2,070	1,518	0,235

Tableau 41 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,978	0,960	0,988	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

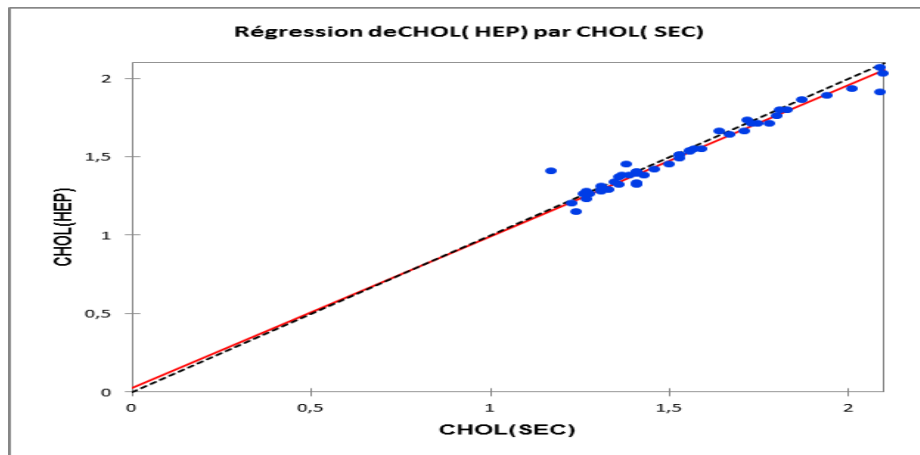


Figure 52 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer CHOL(HEP) à CHOL(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre CHOL(HEP) et CHOL(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,965x + 0,026$, IC95% de la pente = $[0,926 ; 1,000]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-0,025 ; 0,091]$, $p\text{-value} = 0,893$.

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r = 0,978$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,96 ; 0,988]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 41) l'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné)

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,893$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha = 0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,986$. Aucuns valeurs est en dehors de l'intervalle $[0,9 ; 1,1]$.

- Diagramme des différences de Bland et Altman

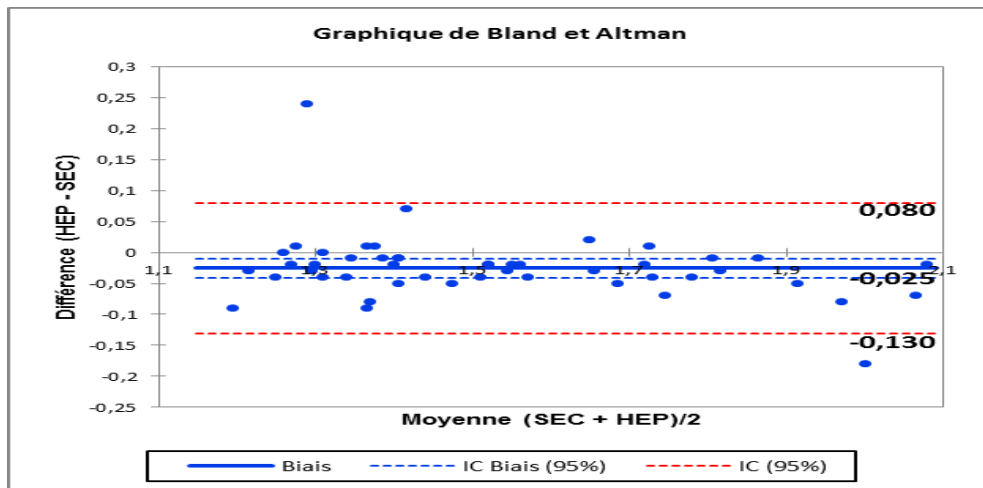


Figure 53: différences entre CHOL T réalisés sur sérum et CHOL T réalisés sur plasma hépariné.

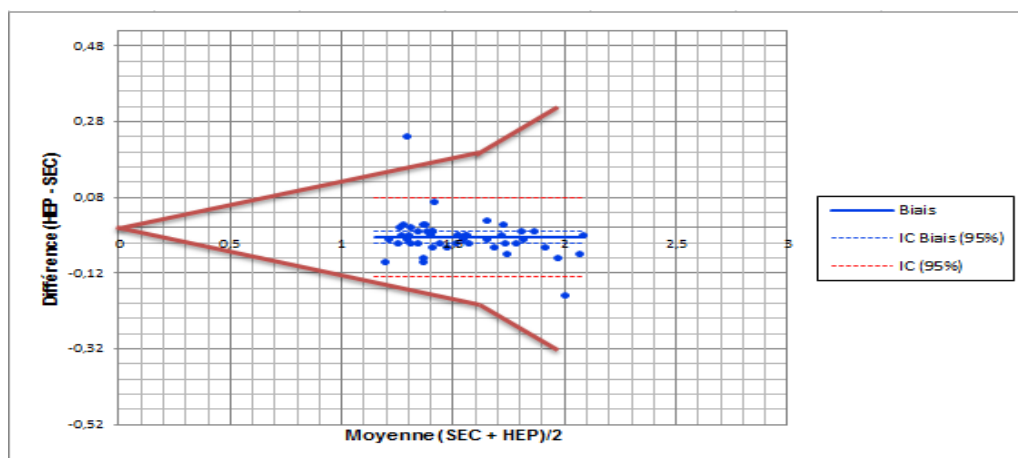


Figure 54: représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour CHOL T. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,08 g/l et la limite inférieur d'agrément -0,13 g/l avec un intervalle de confiance de 95%, 2 points se situent en dehors de cet intervalle. Le CHOL T réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,025 g/l par rapport aux CHOL T réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Cholestérol HDL

Le test de Grubbs a éliminé 3 valeurs.

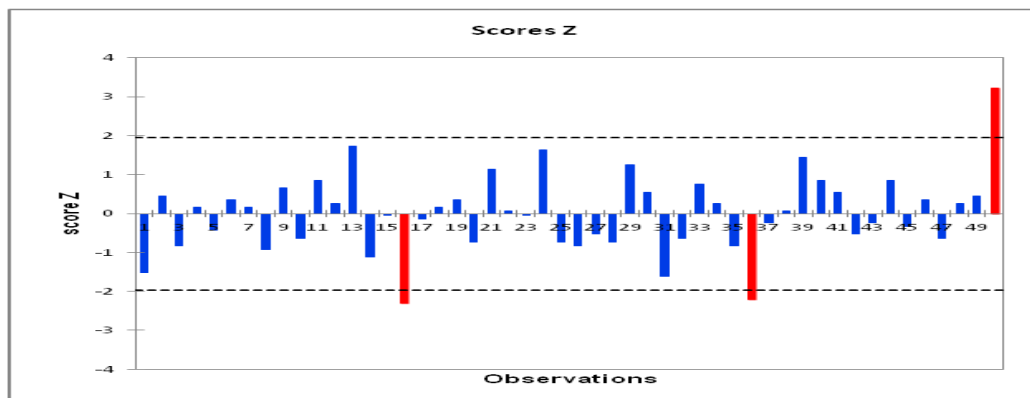


Figure 55 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol HDL.

Tableau 42 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol HDL réalisé sur sérum HDL (sec) et celui réalisé sur plasma hépariné HDL (hep).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
HDLc (sec)	47	0,310	0,650	0,477	0,080
HDLc (hep)	47	0,310	0,640	0,478	0,080

Tableau 43 : données statistiques de la corrélation

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,968	0,942	0,982	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

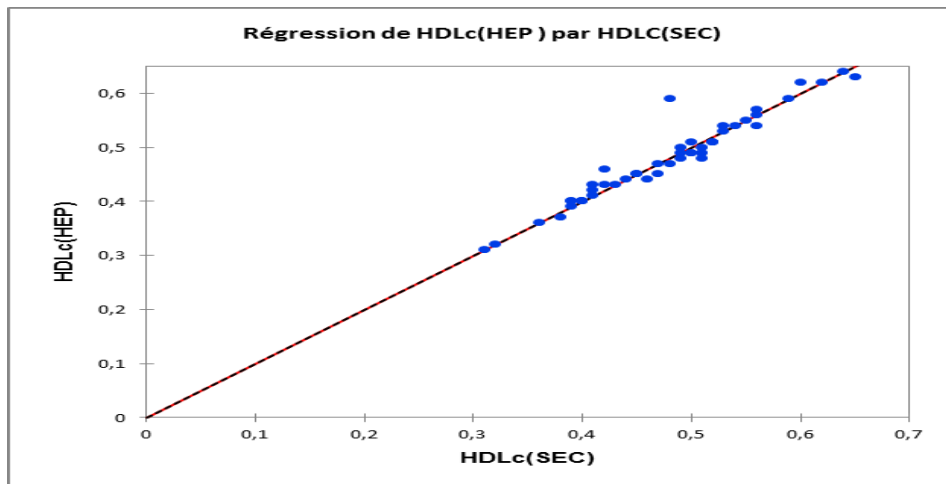


Figure 56 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer HDLc(HEP) à HDLc(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre HDLc(HEP) et HDLc(SEC) avec $N = 47$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x$, IC95% de la pente = [0,955 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [0,00 ; 0,02], p -value = 0,186

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r=0,968$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,942 ; 0,982] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 43) l'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné)

Etant donné que la p -value = 0,186 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,004$. On retrouve un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

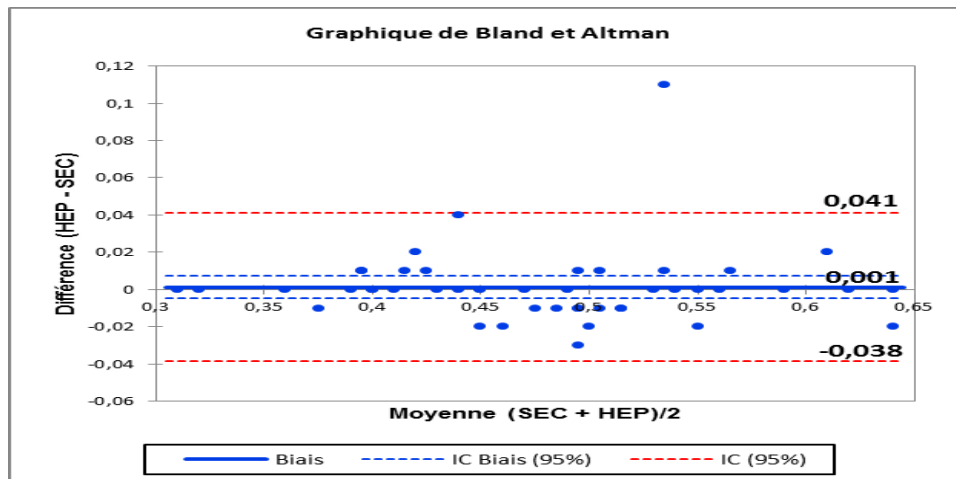


Figure 57: différences entre HDLc réalisés sur sérum et HDLc réalisés sur plasma hépariné.

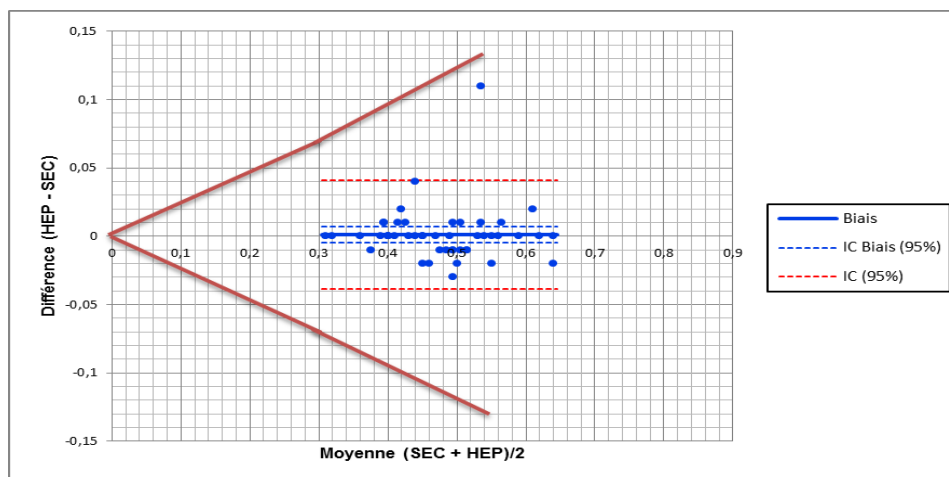


Figure 58 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour le HDLc. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,041 g/l et la limite inférieure d'agrément -0,038 g/l avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. Le HDLc réalisée sur plasma hépariné est sous-estimés de 0,001 g/l par rapport aux HDLc réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est correcte. L'analyse Bland-Altman ne met en évidence aucun patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

Cholestérol LDL

Le test de Grubbs a éliminé deux valeurs aberrantes

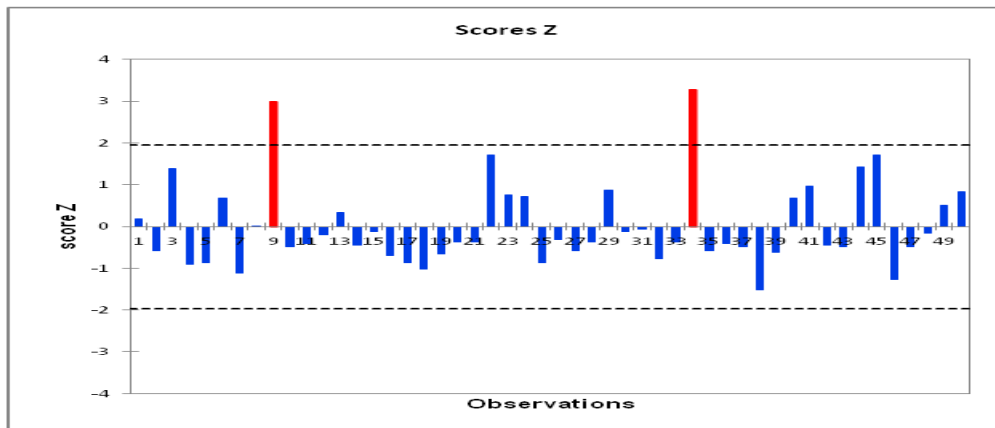


Figure 59 : test de Grubbs pour l'élimination des valeurs aberrantes pour le cholestérol LDL.

Tableau 44 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol LDL calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur sérum (LDLc(sec)) et le cholestérol LDL calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur plasma hépariné (LDLc(hep)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
LDLc (sec)	48	0,570	1,350	0,906	0,187
LDLc (hep)	48	0,600	1,340	0,881	0,181

Tableau 45 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,964		0,937	0,980	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

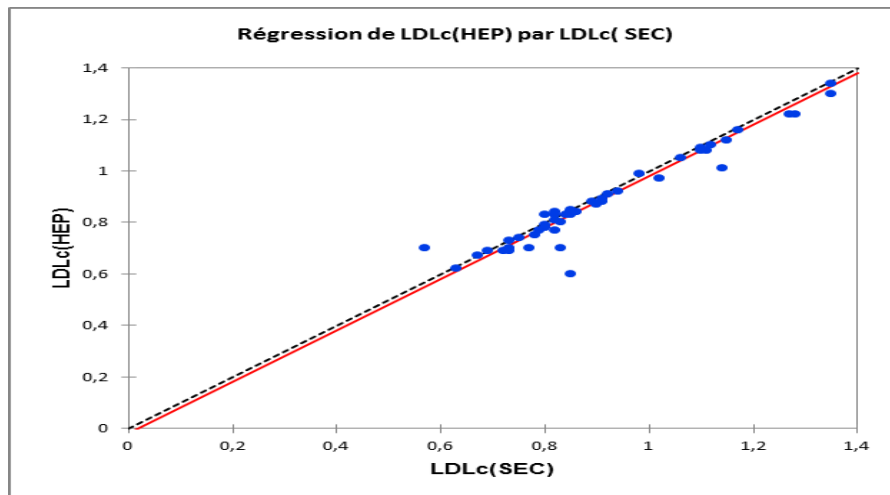


Figure 60 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer LDLc(HEP) à LDLc(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre LDLc(HEP) et LDLc(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 0,020$, IC95% de la pente = $[0,939 ; 1,000]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-0,020 ; 0,038]$, $p\text{-value} = 0,686$.

Interprétation : la corrélation soit très bonne ($r=0,964$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,937 ; 0,980]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 45). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hépariné).

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,686$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,974$. On retrouve deux échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

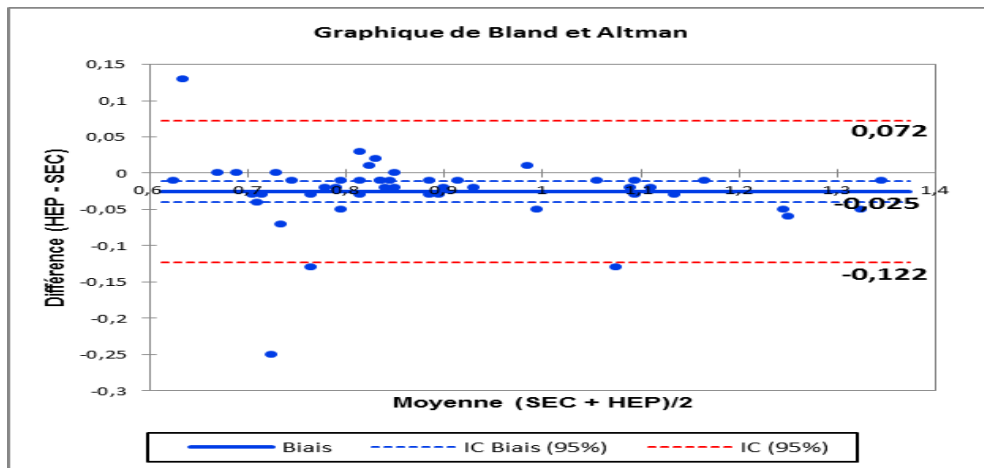


Figure 61: différences entre LDLc réalisés sur sérum et LDLc réalisés sur plasma hépariné.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,072 g/l et la limite inférieure d'agrément -0,122 g/l avec un intervalle de confiance de 95%, et seuls 2 points se situent en dehors de cet intervalle. Le LDLc calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur plasma hépariné est sous-estimé de 0,025g/l par rapport au LDLc calculé à partir des paramètres du bilan lipidique réalisé sur sérum.

Tableau 46: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de quelques paramètres de bilan rénale ainsi que la glycémie :

Paramètres	Glycémie g/l	Urée g/l	Créatinine mg/l	Acide urique mg/l	
Population	49	49	49	43	
Corrélation					
Coefficient de corrélation(r)	0,895	0,986	0,909	0,993	
IC95% de (r)	[0,821 ; 0,940]	[0,975 ; 0,992]	[0,843 ; 0,948]	[0,988 ; 0,996]	
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
Passing Bablok					
Equation	$y=0,94x-0,04$	$y=x$	$y=x$	$y=x$	
IC95% pente	[0,824 ; 1,077]	[0,923 ; 1,000]	[0,000 ; 0,000]	[1,000 ; 1,030]	
IC95% ordonnée à l'origine	[-0,068 ; 0,148]	[0,000 ; 0,013]	[1,000 ; 1,000]	[-1,590 ; 0,000]	
P-value	0,893	0,284	0,819	0,451	
Bland –Altman					
Biais	0(0%)	-0,0038(-1,7%)	0(0%)	-0,418(-1,1%)	
Limites d'agrément]-0,090 ; 0,090[]-0,022 ; 0,014[]-0,894 ; 0,894[]-0,090 ; 0,090[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	0,05	0,036	1	3,9
	Moyen	0,1	0,1	3	6,9
	Elevé	0,2	0,16	7	8,9
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	Un patient 2%	Aucun patient 0%	Aucun patient 0%	Un patient 2,3%	

Tableau 47: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan hépatique réalisé sur plasma hépariné:

Paramètres	ASAT UI/L	ALAT UI/L	GGT UI/L	PAL UI/L	BT mg/l	BD mg/l	
Population	49	48	48	49	48	47	
Corrélation							
Coefficient de corrélation(r)	0,954	0,976	0,948	0,986	0,987	0,918	
IC95% de (r)	[0,920 ; 0,974[[0,957 ; 0,987]	[0,909 ; 0,971]	[0,976 ; 0,992]	[0,977 ; 0,993]	[0,857 ; 0,954]	
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
Passing Bablok							
Equation	$y=1,049x-2,220$	$y=x-1,000$	$y=x+1,000$	$y = 0,906x + 4,032$	$y = x$	$y = x + 1$	
IC95% pente	[1,000 ; 1,220]	[0,933 ; 1,000]	[0,857 ; 1,000]	[0,852 ; 0,964]	[1,000 ; 1,000]	[1,000 ; 1,000]	
IC95% ordonnée à l'origine	[-6,220 ; -1,000]	[-1,00 ; -0,267]	[1,000 ; 2,571]	[0,750 ; 7,852]	[0,000 ; 0,000]	[1,000 ; 1,000]	
P-value	0,907	0,353	0,731	0,675	0,775	0,414	
Bland –Altman							
Biais	-1,02 (-4,10%)	-1,16 (-8,02%)	-0,04 (-0,02%)	-1,79 (-2,7%)	-0,02 (-0,22%)	-0,553 (-18,51%)	
Limites d'agrément]-5,245 ; 3,204[]-3,280 ; 0,947[]-2,263 ; 3,220[]-9,946 ; 6,354[]-1,224 ; 1,266[]-0,588 ; 1,695[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	5	5	5	5	2,5	/
	Moyen	13	13	13	13	7	/
	Elevé	42	42	42	83	15,6	/
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	Un patient 2%	Aucun patient 0%	Deux patients 4%	Aucun patient 0%	Aucun patient 0%	/	/

Tableau 48: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan lipidique réalisé sur plasma hépariné:

Paramètres	Cholestérol T g/l	HDLc g/l	TG g/l	LDLc g/l	
Population	48	47	48	48	
Corrélation					
Coefficient de corrélation(r)	0,978	0,968	0,963	0,964	
IC95% de (r)	[0,96 ; 0,988]	[0,942 ; 0,982]	[0,934 ; 0,979]	[0,937 ; 0,980]	
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
Passing Bablok					
Equation	$y = 0,965x + 0,026$	$y=x$	$y = x - 0,02$	$y = x - 0,020$	
IC95% pente	[0,926 ; 1,000]	[0,955 ; 1,000]	[0,968 ; 1,063]	[0,939 ; 1,000]	
IC95% ordonnée à l'origine	[-0,025 ; 0,091]	[0,00 ; 0,02]	[[-0,054 ; 0,005]	[-0,020 ; 0,038]	
P-value	0,893	0,186	0,946	0,686	
Bland –Altman					
Biais	-0,025(-1,60%)	-0,001(-0,20%)	-0,01(-1,31%)	-0,025(-2,76%)	
Limites d'agrément]-0,13 ; 0,08[]-0,038 ; 0,041[]-0,19 ; 0,16 []-0,122 ; 0,072[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	0,19	0,07	0,1	/
	Moyen	0,32	0,139	0,27	/
	Elevé	0,52	0,2	0,53	/
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	Un patient 2%	Aucun patient 0%	Un patient 2%	/	

Discussion

Auparavant, les questions relatives à la mesure de l'analyte sérique et la stabilité étaient une préoccupation majeure des professionnels de la santé dans les laboratoires de biologie médicale du fait que le sérum était l'échantillon préféré pour la réalisation des analyses médicales. Toutefois, et avec l'automatisation des analyses, les laboratoires se tournent vers le plasma parce que le sérum possède plusieurs problèmes inhérents : l'augmentation du temps avant centrifugation en raison du temps nécessaire à la formation du caillot et le risque d'interférence du caillot de fibrine sur les analyseurs automatisés [20].

Puisque l'héparine a été généralement recommandée comme étant l'anticoagulant le plus approprié pour le plasma, nous avons comparé les résultats de dosage effectués sur sérum et sur plasma hépariné dans la présente étude.

Les études de corrélation ont démontrés une très bonne corrélation. Le diagramme de différence de Bland et Altman démontre une moyenne de différence pratiquement nulle pour la glycémie, l'urée et la créatinine. Une sous-estimation de 0,4mg/l pour l'acide urique, 0,02mg/l pour la bilirubine totale, 0,5mg/l pour la bilirubine directe et $1 \pm 0,72$ UI/l pour les enzymes hépatiques. Ces différences sont négligeables sur le plan clinique.

Nos résultats ne présentent pas de différences significatives entre le sérum et le plasma hépariné pour les analytes mesurés. Par conséquent, ils sont en accord avec la plupart des fiches techniques des réactifs. On peut ainsi doser la glycémie, les paramètres des bilans rénal et hépatique indifféremment sur sérum ou plasma hépariné.

Pour le bilan lipidique, nous avons constaté une sous-estimation moyenne de 1,5 % soit 0,01g/l pour les triglycérides, 0,025g/l pour le cholestérol total, 0,001g/l pour HDLc et 0,025g/l pour LDLc. Sur le plan clinique, cette sous-estimation est négligeable. Cependant les dernières recommandations (bilan lipidique 2016), indique que certains paramètres du bilan lipidique sont sous-estimés lorsqu'ils sont dosés sur plasma. Les anticoagulants abaissent la cholestérolémie de 2 à 4,5 % ; la concentration sérique de cholestérol-HDL est en revanche peu modifiée, mais la sous-estimation pré-citée est critique pour le calcul et l'interprétation de la concentration de cholestérol-LDL[68] .

En effet, Le cholestérol-LDL est un paramètre très précis de suivi thérapeutique des statines qui ne peut se satisfaire d'un risque d'une sous-estimation importante (0,10 g/L en moyenne jusqu'à 0,70 g/L)[48].

D'autres études ont mis en évidence des résultats concordants aux nôtres notamment l'étude de A Sassolas, au niveau des laboratoires de biochimies des différents centres hospitaliers de Lyon, avec une sous-estimation moyenne de 4 % qui n'est pas très pénalisante pour l'interprétation des taux de cholestérol et de triglycérides mais qui l'est beaucoup plus pour le calcul du cholestérol- LDL selon la formule de Friedewald [69].

Dans notre étude, la sous-estimation du LDLc est considérée comme non critique ceci pourrait être dû au fait que notre population ne comprenait que des sujets normaux.

Etude comparative du bilan
biochimique réalisé sur sérum
et celui réalisé sur plasma
EDTA

2. Etude comparative du bilan biochimique réalisé sur sérum et celui réalisé sur plasma EDTA

Dans cette partie de notre étude, nous avons procédé à la comparaison des résultats de dosage de quatorze paramètres biochimiques réalisé sur sérum et plasma EDTA. Pour cela, nous avons effectué un dosage de 100 échantillons sur ARCHITECT ci4100.

Cette comparaison est réalisée après vérification de la satisfaction des critères de vérification/validation au laboratoire (fidélité, exactitude, justesse...) qui a été faite par un autre binôme.

Glycémie

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 49 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les glycémies dosés sur sérum (Glycémie(SEC)) et ceux dosés sur plasma EDTA (Glycémie(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Glycémie(SEC)	49	0,640	1,160	0,857	0,104
Glycémie(EDTA)	49	0,460	0,940	0,702	0,106

Tableau 50 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,734	0,570	0,841	< 0,0001

- Régression de Passing- Bablok

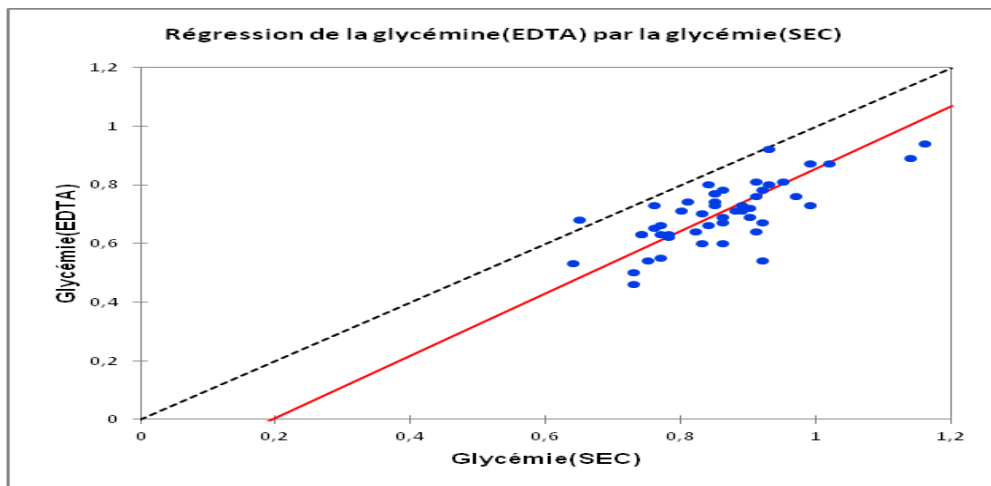


Figure 62 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing- Bablok pour comparer la glycémie(EDTA) à la glycémie(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre glycémie(EDTA) et glycémie(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 1,063x - 0,207$, IC95% de la pente = $[0,833 ; 1,400]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-0,510 ; -0,012]$, $p\text{-value} = 0,675$.

Interprétation : bien que la corrélation soit bonne ($r=0,734$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,570 ; 0,841]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 50).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 est en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA)

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,675$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,815$. On retrouve 42 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

Diagramme des différences de Bland et Altman

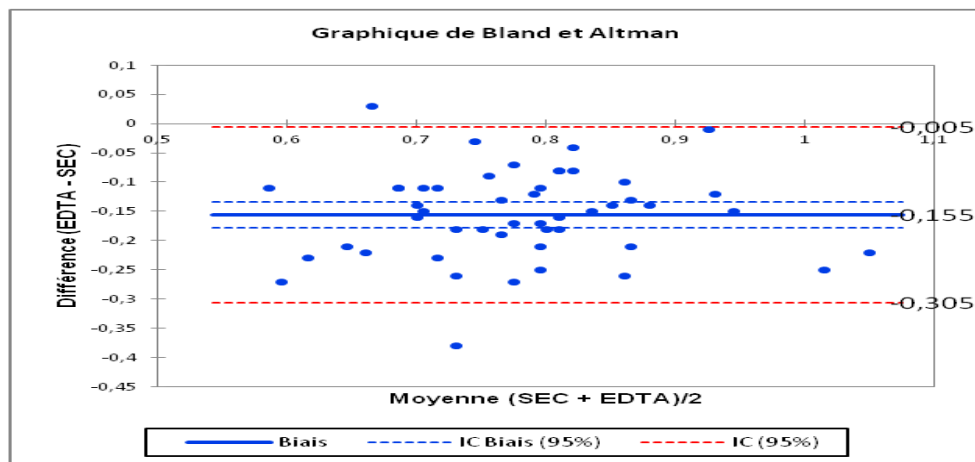


Figure 63: différences entre glycémies réalisées sur sérum et glycémies réalisées sur plasma EDTA.

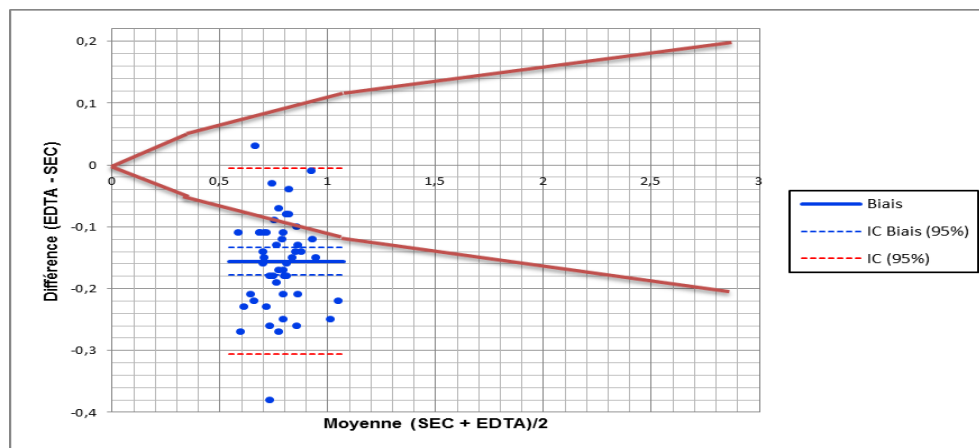


Figure 64: représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la glycémie. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément $-0,005$ g/L et la limite inférieur d'agrément $-0,305$ g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. La glycémie réalisée sur plasma EDTA est sous-estimée de $0,155$ par rapport à la glycémie réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 6 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont respectées.

✚ Urée

• Corrélation de Pearson

Tableau 51 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'urée dosée sur sérum (urée(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (urée(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Urée(SEC)	49	0,090	0,310	0,220	0,056
Urée(EDTA)	49	0,070	0,280	0,189	0,050

Tableau 52 : données statistiques de la corrélation

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,981	0,966	0,989	< 0,0001

• Régression de Passing- Bablok

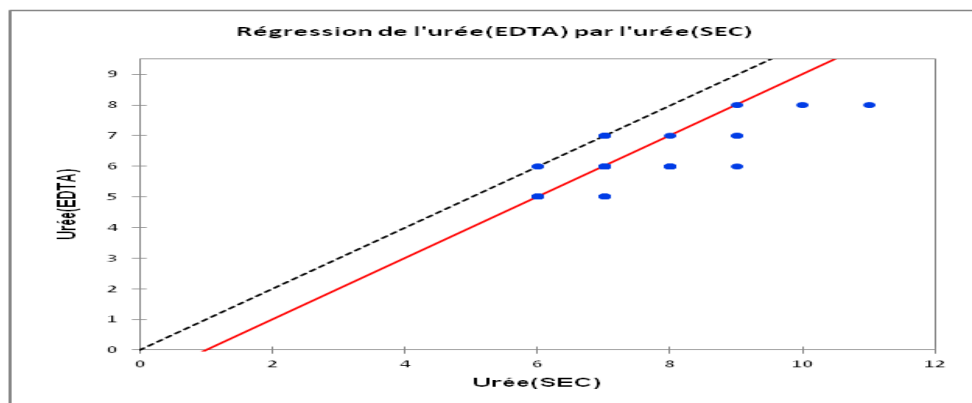


Figure 65 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer l'urée(EDTA) à l'urée(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre urée(EDTA) et urée(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 1$, IC95% de la pente = $[0,600 ; 1,000]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-1,000 ; 1,600]$, $p\text{-value} = 0,440$.

Interprétation : la corrélation soit très bonne ($r=0,981$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,966 ; 0,989]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute

différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'intervalle de confiance de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,440 est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport Y/X =0,856. On retrouve 39 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

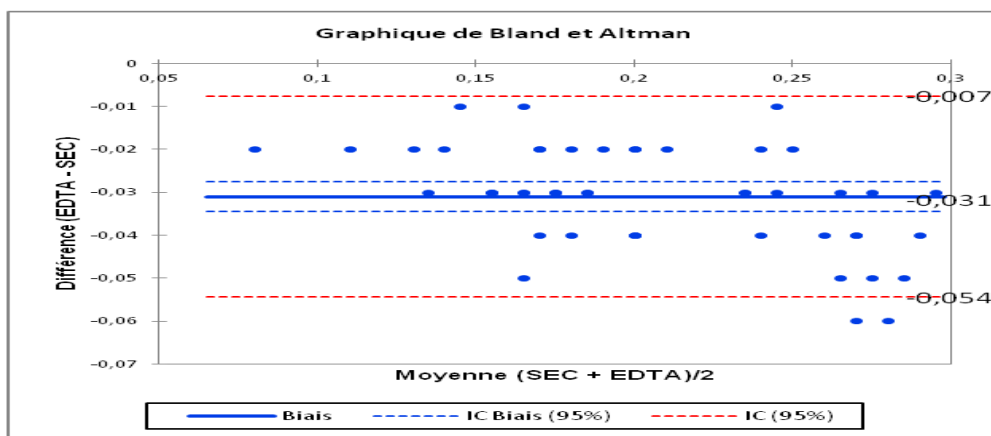


Figure 66: différences entre l'urée réalisée sur sérum et sur plasma EDTA.

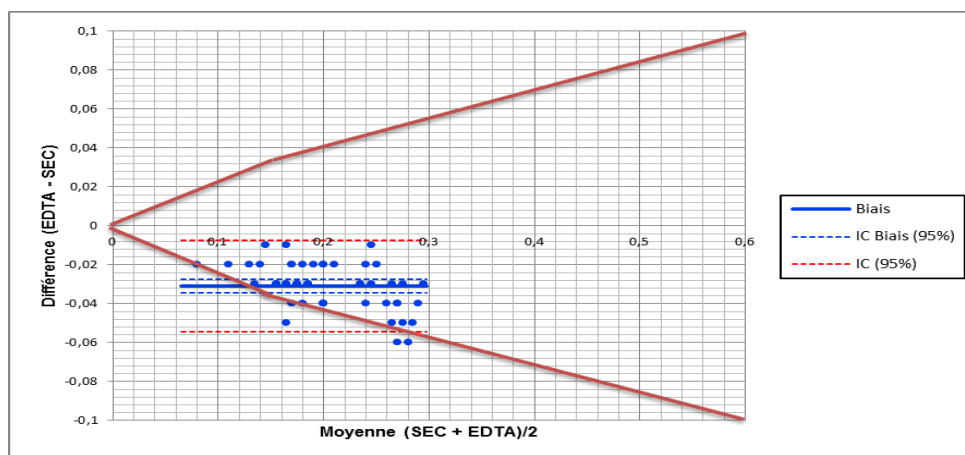


Figure 67 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'urée. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément -0,007 g/L et la limite inférieure d'agrément -0,054 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en

dehors de cet intervalle. L'urée réalisée sur plasma EDTA est sous-estimés de 0,031 g/L par rapport à l'urée réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 3 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Créatinine

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 53 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la créatinine dosée sur sérum (SEC) et sur plasma EDTA créatinine(EDTA).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
créatinine(SEC)	49	6	11	7,245	1,090
créatinine(EDTA)	49	5	8	5,980	0,829

Tableau 54 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,743		0,584	0,847	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

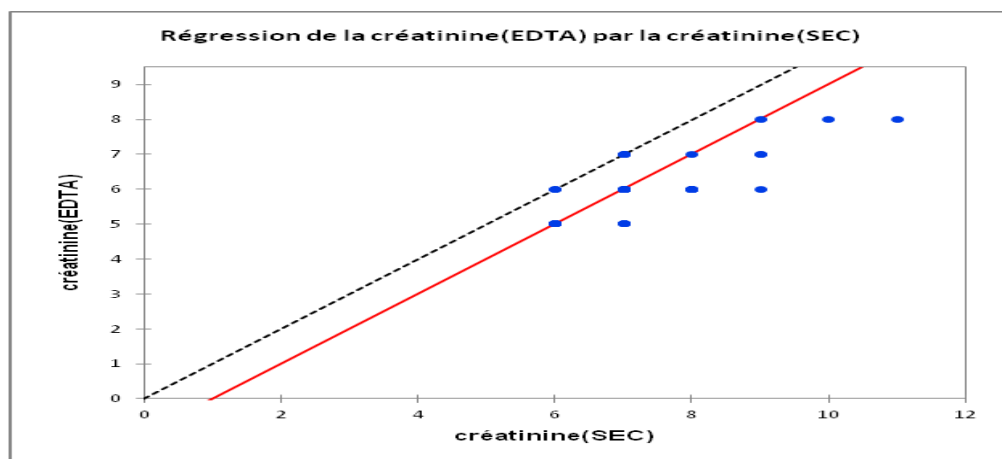


Figure 68 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la créatinine(EDTA) à la créatinine(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre la créatinine(EDTA) et créatinine(SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 1$, IC95% de la pente = $[0,600 ; 1,000]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-1,000 ; 1,600]$, p -value = $0,440$.

Interprétation : la corrélation soit bonne ($r=0,743$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,584 ; 0,847]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 54). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) et différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p -value = $0,440$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,830$. On retrouve 42 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à $0,9$.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

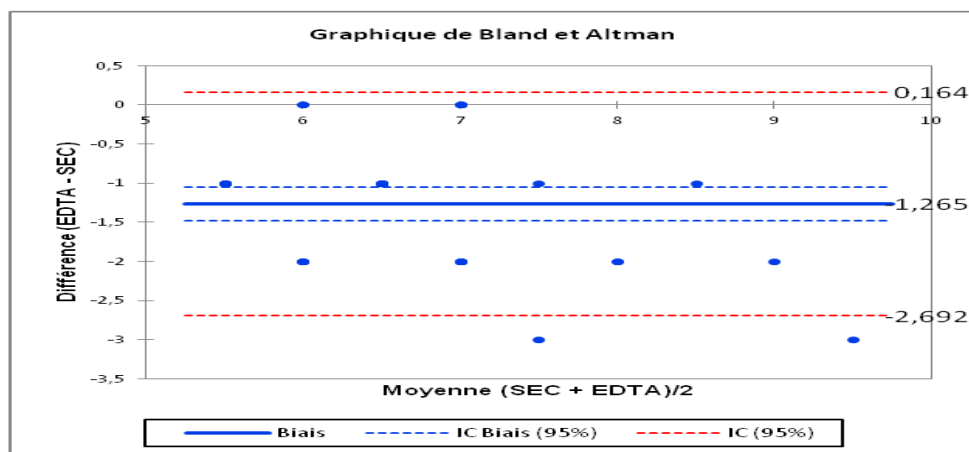


Figure 69: différences entre la créatinine réalisée sur sérum et celle réalisée sur plasma EDTA.

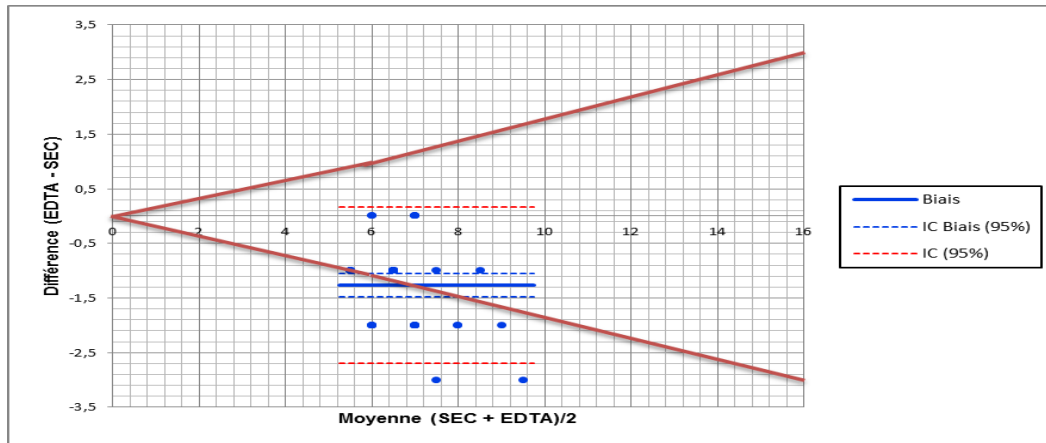


Figure 70: représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la créatinine. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,164 mg/L et la limite inférieure d'agrément -2,692 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. La créatinine réalisée sur plasma EDTA est sous-estimé de 1,265 mg/l à la créatinine réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence que 9 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont respectées.

✚ Acide urique

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 55: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'acide urique dosé sur sérum (Acide urique(SEC)) et sur plasma EDTA (Acide urique (EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Acide urique(SEC)	43	13	63	36,233	11,781
Acide urique(EDTA)	43	16	58	33,767	10,683

Tableau 56 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,983		0,969	0,991	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

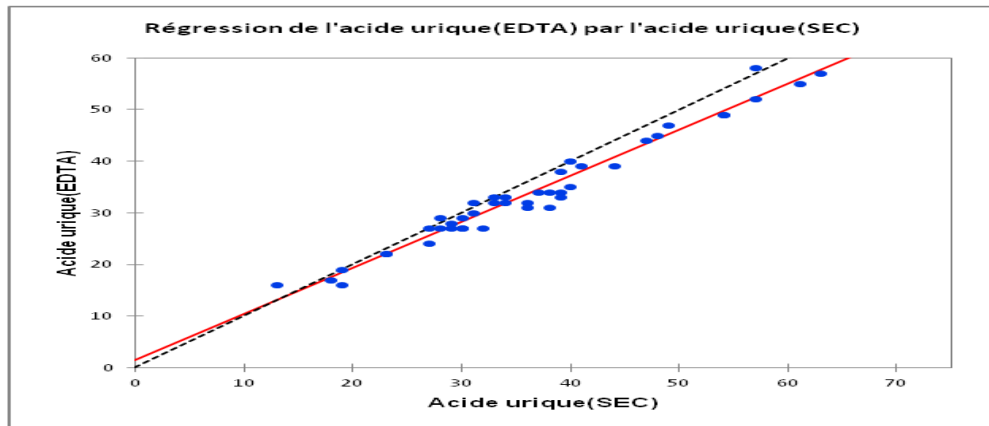


Figure 71 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing- Bablok pour comparer l'acide urique(EDTA) à l'acide urique(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre l'acide urique(EDTA) et l'acide urique(SEC) avec N = 43.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y=0,893 x+1,464$, IC95% de la pente = [0,840 ; 0,966], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-1,00 ; 3,64], p-value = 0,256.

Interprétation : la corrélation soit très bonne ($r=0,983$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,969 ; 0,991] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 56). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) et révèle une différence proportionnelle (1 est en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,256 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,9$ ». On retrouve 11 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- Diagramme des différences de Bland et Altman :

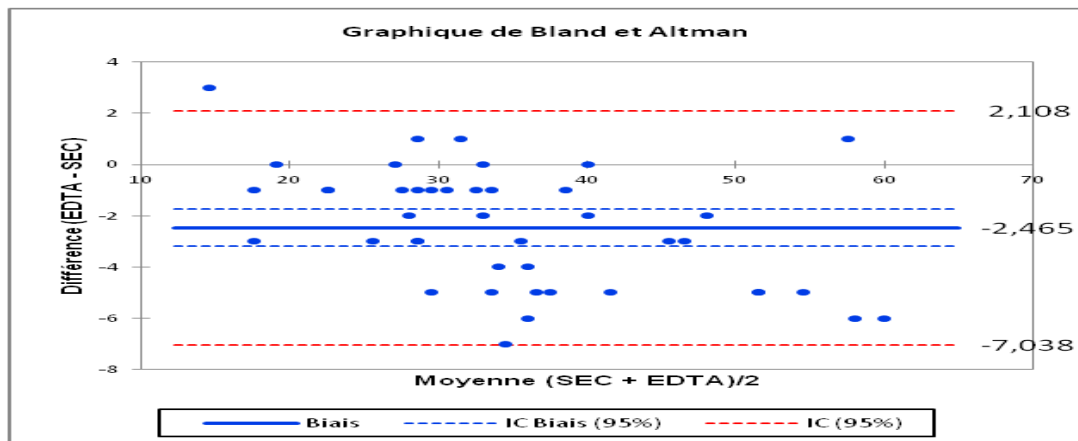


Figure 72: différences entre l'acide urique réalisé sur sérum et l'acide urique réalisé sur plasma EDTA.

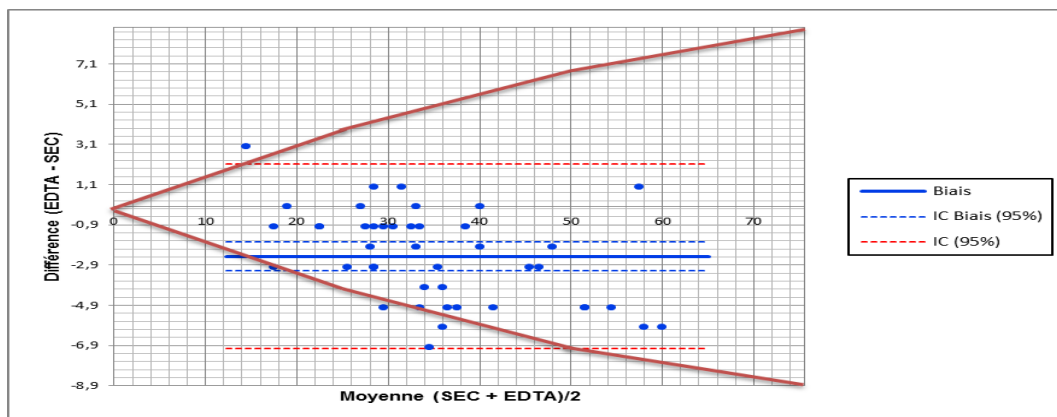


Figure 73: représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'acide urique. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont reparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agr ement 2,108 mg/L et la limite inférieur d'agr ement -7,038 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en dehors de cet intervalle. L'acide urique réalisé sur plasma EDTA est sous-estimé de 2,465 mg/L par rapport à l'acide urique réalisé sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 4 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Bilirubine total

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 57 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine total dosé sur sérum (BRB T(SEC)) et celle dosé sur plasma EDTA (BRB T(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
BRB T(SEC)	48	4,00	20,00	8,497	3,930
BRB T(EDTA)	48	3,00	17,00	7,313	3,609

Tableau 58 : données statistique de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,976		0,958	0,987	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

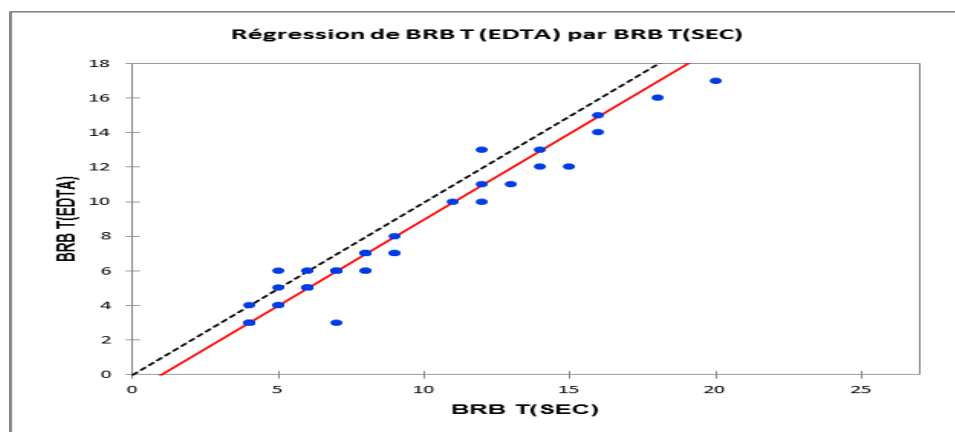


Figure 74 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing- Bablok pour comparer la BRB T(EDTA) à la BRB T(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre BRB T(EDTA) et BRB T(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x - 1$, IC95% de la pente = $[0,900 ; 1,000]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-1,000 ; -0,350]$, p-value = 0,022.

Interprétation : bien que la corrélation soit bonne ($r=0,976$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,958 ; 0,987]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 58).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 est en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,022 est inférieur au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est non linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,856$. On retrouve 38 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman**

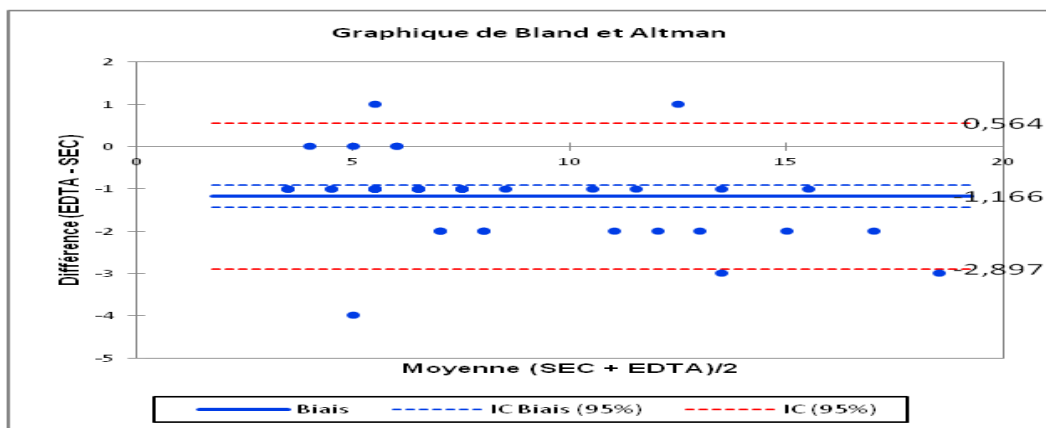


Figure 75: différences entre la BRB T réalisée sur sérum et la BRB T réalisée sur plasma EDTA.

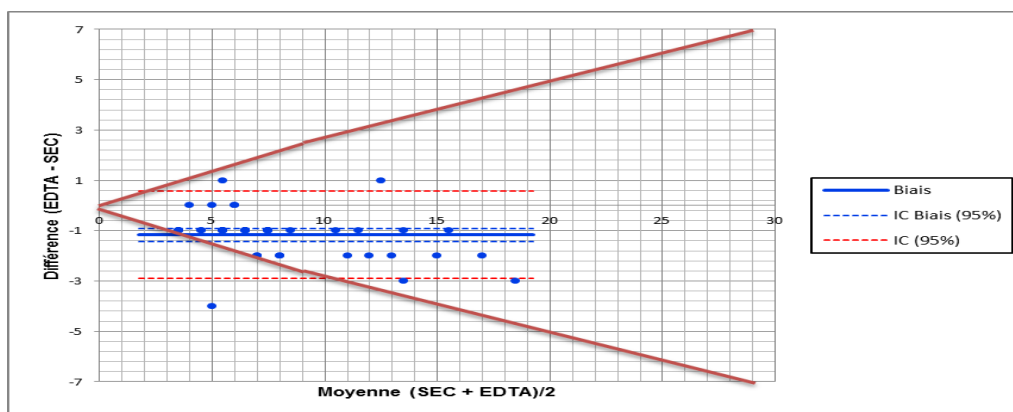


Figure 76: représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la BT. Les traits rouges indiquent les normes d'interprétations SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,564 mg/L et la limite inférieure d'agrément -2,897 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, 5 points se situent en dehors de cet intervalle. La Bili T réalisée sur plasma EDTA est sous- estimés de 1,166 mg/l par rapport à la Bili T réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes d'interprétation et de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Bilirubine directe

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 59 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la bilirubine directe dosée sur sérum (BRB D(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (BRB D(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
BRB D(SEC)	47	1,000	6,000	2,702	1,382
BRB D(EDTA)	47	1,000	7,000	3,298	1,366

Tableau 60 : données statistique de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,866		0,770	0,923	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

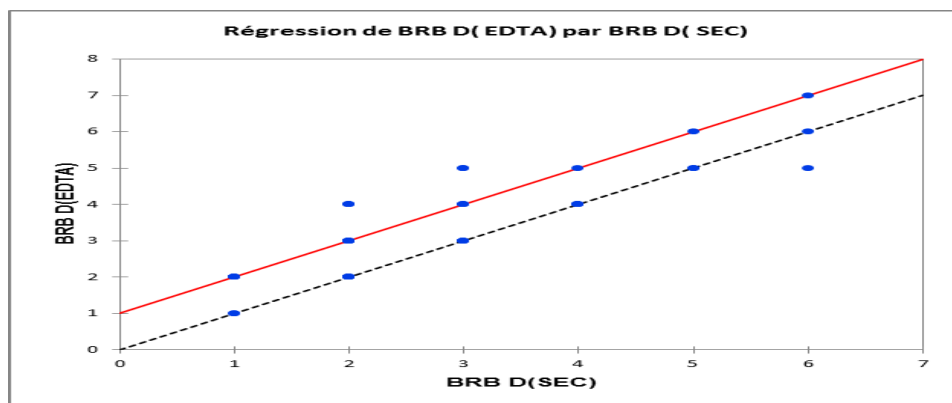


Figure 77 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la BRB D(EDTA) à la BRB D(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre BRB D(EDTA) et BRB D(SEC) avec $N = 47$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = x + 1$, C95% de la pente = [1,000 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [1,000 ; 1,000], p -value = 0,214.

Interprétation : bien que la corrélation soit bonne ($r=0,866$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,770 ; 0,923] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 60).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente révèle l'existence d'une différence systématique (0 est en dehors de l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais pas de différence proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p -value = 0,214 est supérieur au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,314$. On retrouve un échantillon pour lequel le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et 24 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

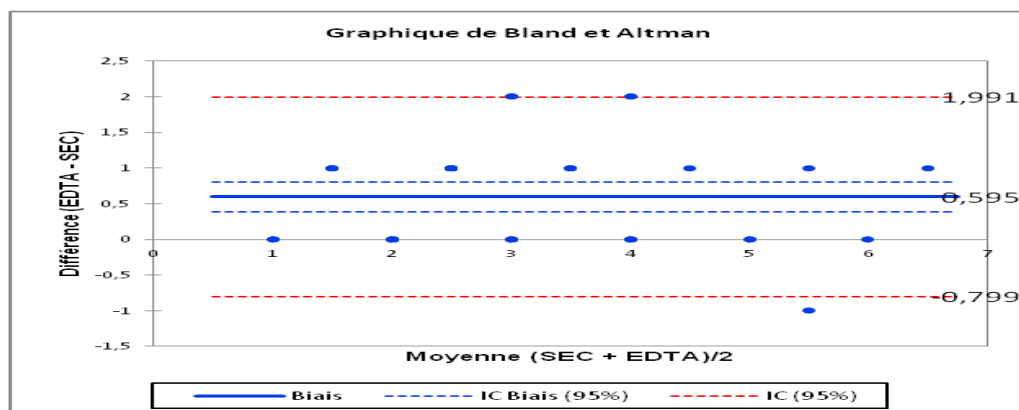


Figure 78: différences entre la BRB D réalisée sur sérum et la BRB D réalisée sur plasma EDTA.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieure d'agrément 1,991mg/L et la limite inférieure d'agrément -0,799 mg/L avec un intervalle de confiance de 95%, un seul point se situe en

dehors de cet intervalle. La Bili D réalisée sur plasma EDTA est sur- estimés de 0,595 mg/l par rapport à la Bili D réalisée sur sérum.

✚ Aspartate aminotransférase (ASAT)

Corrélation de Pearson

Tableau 61: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'ASAT réalisée sur sérum (ASAT(SEC)) et celle réalisée sur plasma EDTA.

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
ASAT(SEC)	49	13	46	24,939	6,511
ASAT(EDTA)	49	11	35	19,143	5,323

Tableau 62 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,844		0,737	0,909	< 0,0001

• Régression de Passing-Bablok

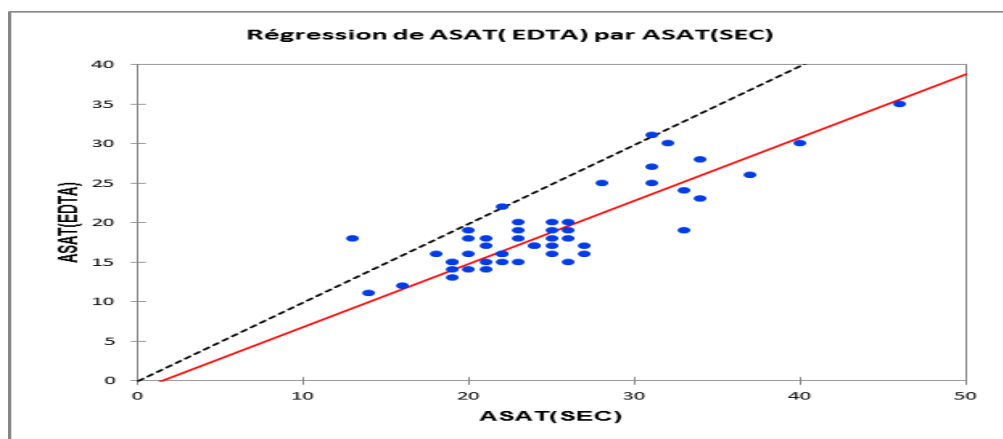


Figure 79 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ASAT(EDTA) à ASAT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre ASAT(EDTA) et ASAT(SEC) avec N = 49.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,8 x - 1,20$, IC95% de la pente = [0,667 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-6,00 ; 2,00], p-value = 0,675.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,844$) avec $IC_{95\%}$ de coefficient de corrélation = $[0,737 ; 0,909]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 62) l'interprétation des $IC_{95\%}$ de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 situé en dehors de l' $IC_{95\%}$ de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'intervalle de confiance de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma hepariné).

Etant donné que la p-value == 0,675 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,775$. On retrouve 43 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

Diagramme des différences de Bland et Altman :

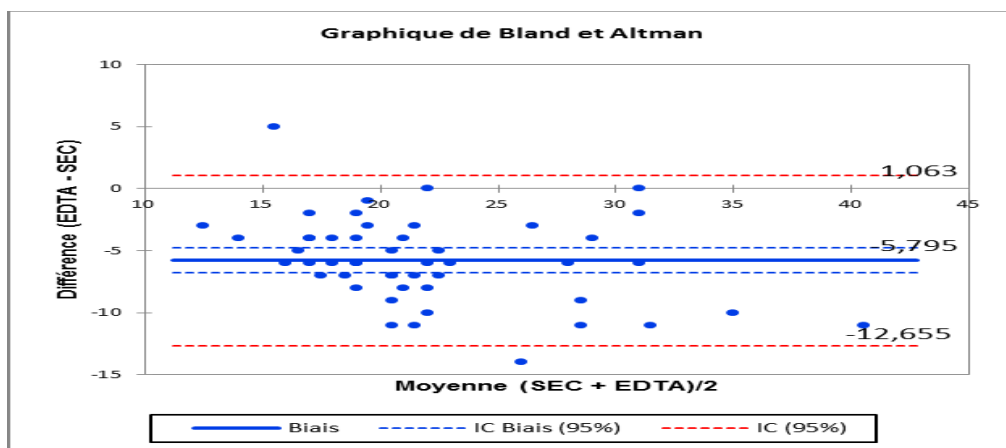


Figure 80: différences entre ASAT réalisés sur sérum et ASAT réalisés sur plasma EDTA.

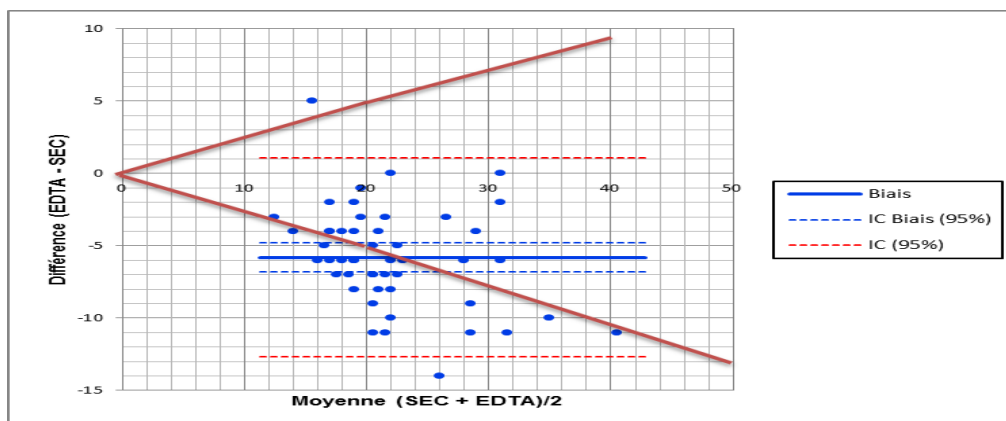


Figure 81 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ASAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 1,063 UI/L et la limite inférieure d'agrément -12,655 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. ASAT réalisée sur plasma EDTA est sous-estimés de 5,795 UI/L par rapport à ASAT réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 20 patient pour lesquels les normes de suivi SFBC sont respectées.

Alanine aminotransférase (ALAT)

Corrélation de Pearson

Tableau 63: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre l'ALAT réalisée sur sérum (ALAT(SEC)) et ALAT réalisée sur plasma EDTA.

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
ALAT(SEC)	48	7,000	27,000	14,917	4,933
ALAT(EDTA)	48	6,000	27,000	12,938	4,545

Tableau 64: données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,967		0,941	0,981	< 0,0001

• Régression de Passing-Bablok

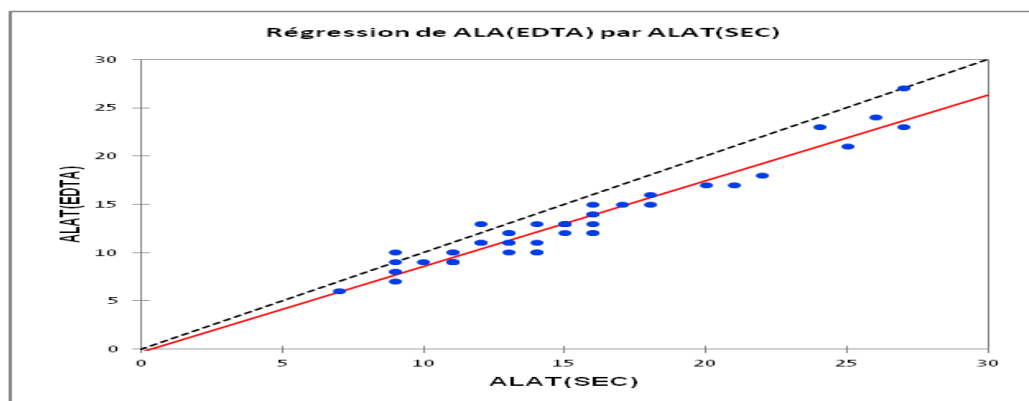


Figure 82 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer ALAT(EDTA) à ALAT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre ALAT(EDTA) et ALAT(SEC) avec N = 49.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,889 x - 0,333$, IC95% de la pente = [0,667 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-2,000 ; 1,000], p-value = 0,648.

Interprétation : bien que la corrélation soit très bonne ($r=0,967$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,941 ; 0,981] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 64). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue l'existence de toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value == 0,648 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,865$. On retrouve 37 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

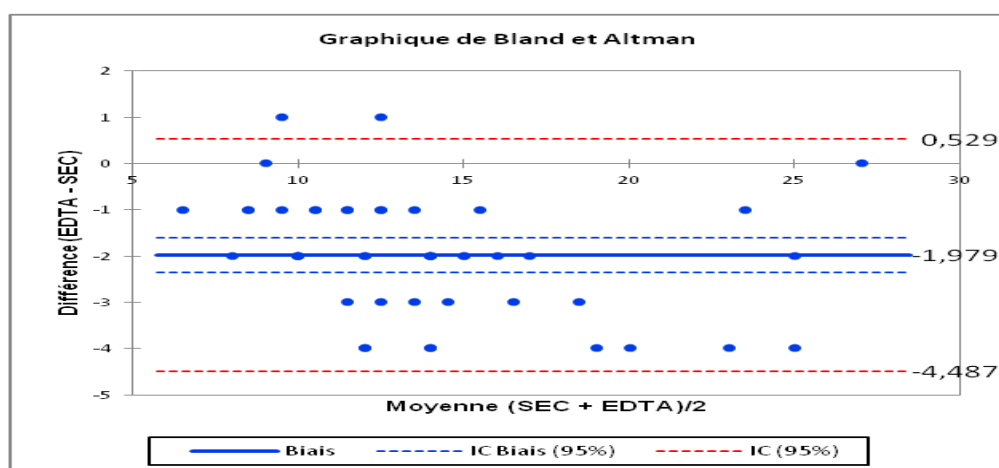


Figure 83: différences entre ALAT réalisés sur sérum et ALAT réalisés sur plasma EDTA.

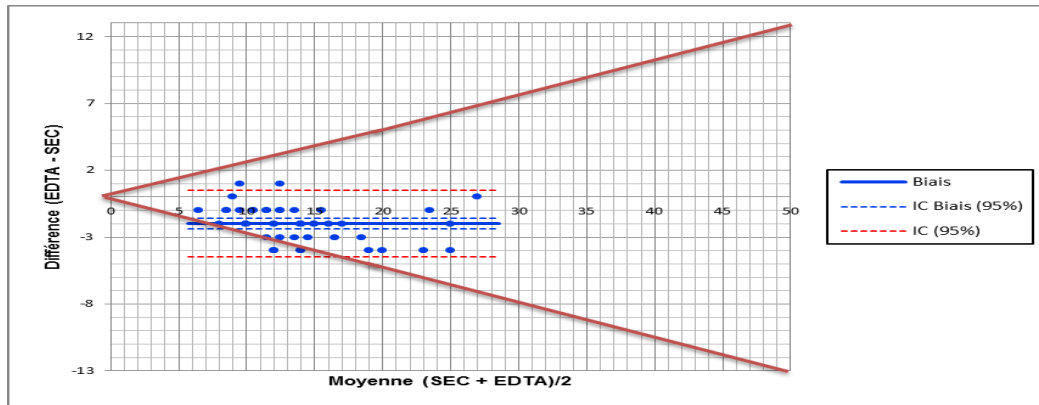


Figure 84 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour ALAT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,529 UI/L et la limite inférieur d'agrément -4,487 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. ALAT réalisée sur plasma EDTA est sous-estimés de 5,795 UI/L par rapport à ALAT réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 2 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT)

Corrélation de Pearson

Tableau 65: statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre GGT réalisée sur sérum (GGT(SEC)) et GGT réalisée sur plasma EDTA.

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
GGT(SEC)	48	7,000	27,000	13,833	4,397
GGT(EDTA)	48	8,000	26,000	16,542	5,351

Tableau 66 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,594	0,373	0,752	< 0,0001

- Régression de Passing-Bablok

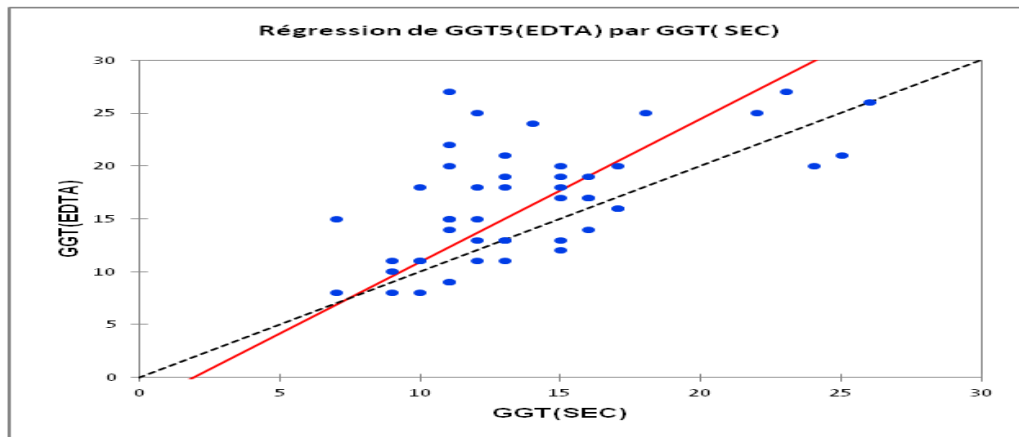


Figure 85 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer GGT(EDTA) à GGT(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing-Bablok illustrant la corrélation existant entre ALAT(EDTA) et ALAT(SEC) avec $N = 48$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 1,357x - 2,643$, IC95% de la pente = [1,000 ; 2,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-11,000 ; 2,000], $p\text{-value} = 0,893$.

Interprétation : bien que la corrélation soit faible ($r = 0,594$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,373 ; 0,752] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 66). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,893$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha = 0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 1,233$. On retrouve 10 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un 24 échantillon pour lesquels le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

Diagramme des différences de Bland et Altman :

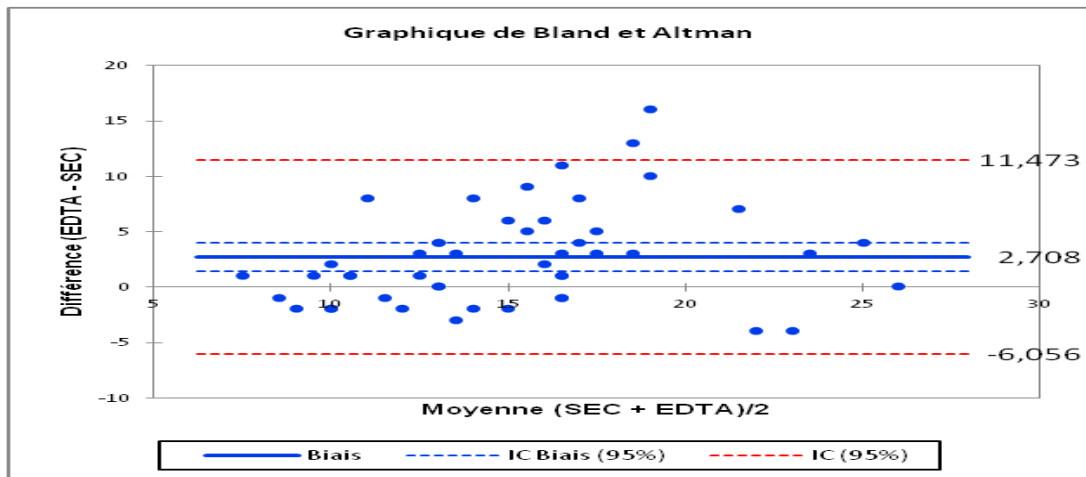


Figure 86: différences entre GGT réalisés sur sérum et GGT réalisés sur plasma EDTA.

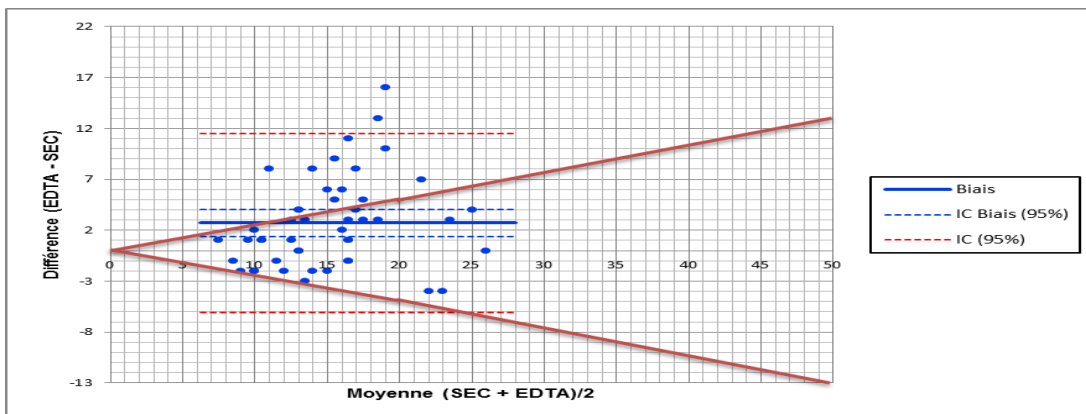


Figure 87 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour GGT. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 11,473 UI/L et la limite inférieur d'agrément -6,056 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. GGT réalisée sur plasma EDTA est surestimé de 2,708 UI/L par rapport à GGT réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 14 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont respectées.

✚ **Phosphatase alcaline(PAL)**

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 67 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre la phosphatase alcaline dosée sur sérum (PAL(SEC)) et celle dosée sur plasma EDTA (PAL(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
PAL(SEC)	49	33,000	137,000	65,510	23,890
PAL(EDTA)	49	5,000	41,00	9,102	5,610

Tableau 68 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,213		-0,073	0,466	0,142

- **Régression de Passing- Bablok**

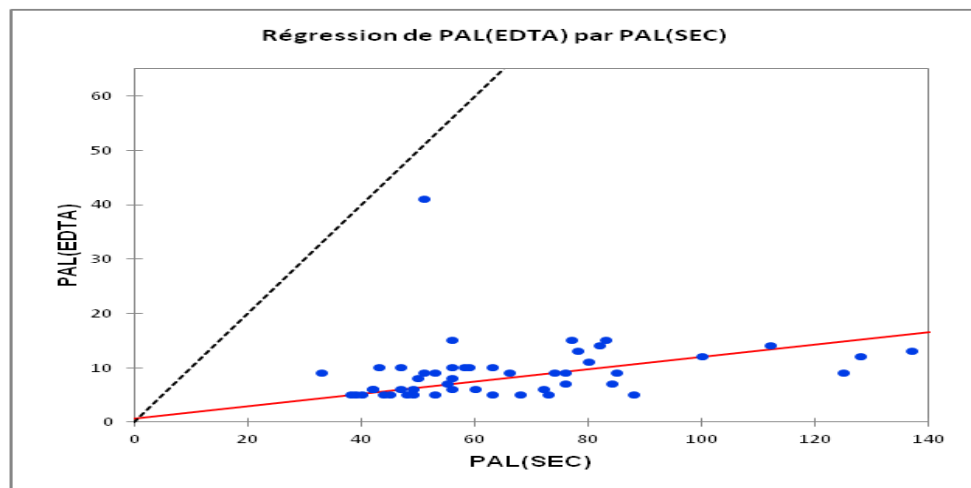


Figure 88 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer la PAL(EDTA) à la PAL(SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre PAL(EDTA) et PAL(SEC) avec N = 49.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,114 x + 0,629$, IC95% de la pente = $[0,070 ; 0,185]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-3,148 ; 3,163]$, p-value = 0,259.

Interprétation : bien que la corrélation soit très faible ($r=0,213$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[-0,073 ; 0,466]$ et une valeur de $P=0,142$ (significativement non corrélés).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais révèle une différence

proportionnelle (1 en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,259 est supérieur au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,138$. On retrouve 49 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

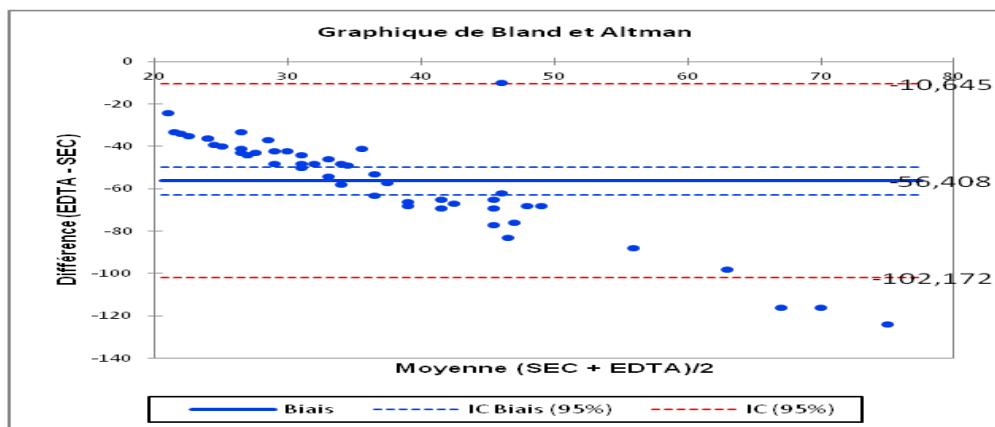


Figure 89: différences entre la PAL réalisée sur sérum et la PAL réalisée sur plasma EDTA.

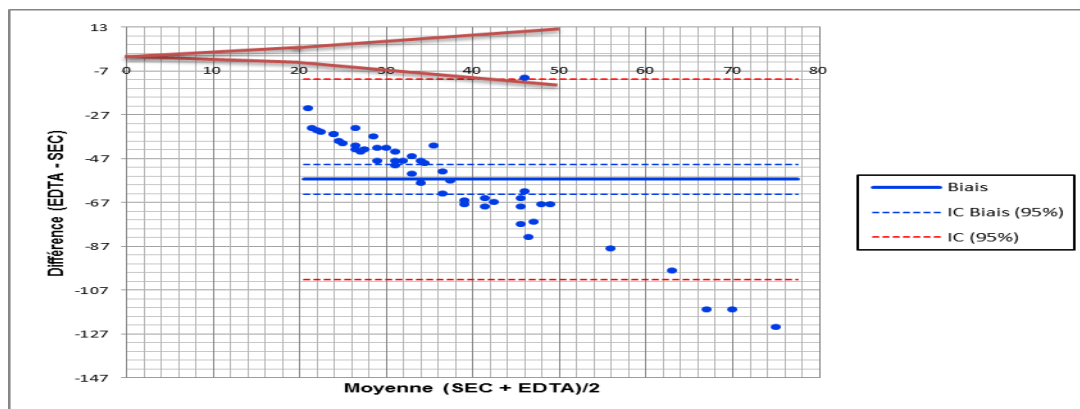


Figure 90 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour la PAL. Les traits rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière hétérogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément -10,645 UI/L et la limite inférieure d'agrément -102,172 UI/L avec un intervalle de confiance de 95%, 4 points se situent en dehors de cet intervalle. La PAL réalisée sur plasma EDTA est sous- estimés de 56,402 UI/L par rapport à la PAL réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude

moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. Un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont respectées.

✚ Triglycérides

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 69 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre les triglycérides dosés sur sérum (TG(SEC)) et ceux dosés sur plasma EDTA (TG(EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
TG(SEC)	48	0,380	1,500	0,761	0,313
TG(EDTA)	48	0,350	1,340	0,656	0,267

Tableau 70 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,979	0,962	0,988	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

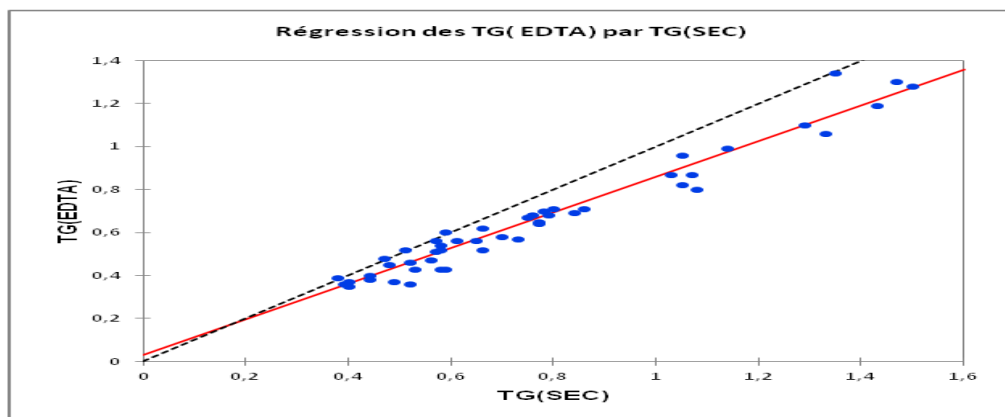


Figure 91 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer les TG (EDTA) aux TG (SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre TG (EDTA) et TG (SEC) avec N = 48.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,830x + 0,029$, IC95% de la pente = [0,777 ; 0,889], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-0,014 ; 0,063], p-value = 0,893.

Interprétation : la corrélation est très bonne ($r=0,979$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,962 ; 0,988]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 70).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais révèle une différence proportionnelle (1 est en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,893 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,869$. On retrouve 34 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

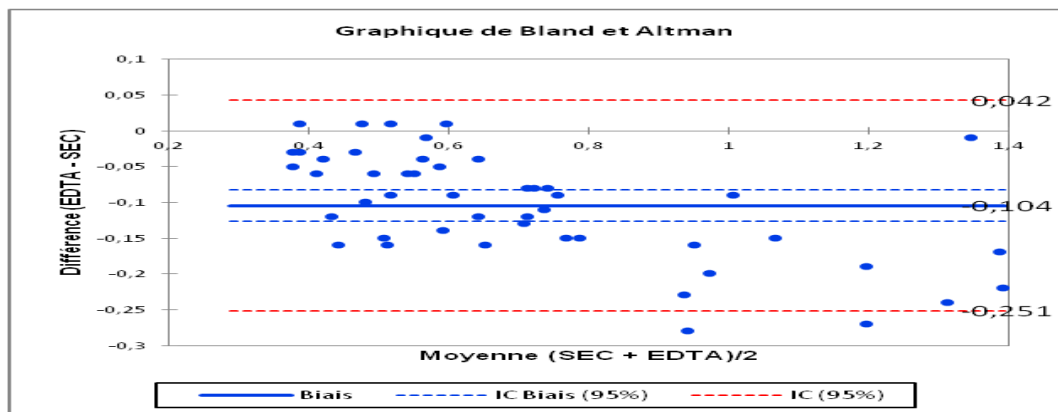


Figure 92: différences entre les TG réalisés sur sérum et sur plasma EDTA.

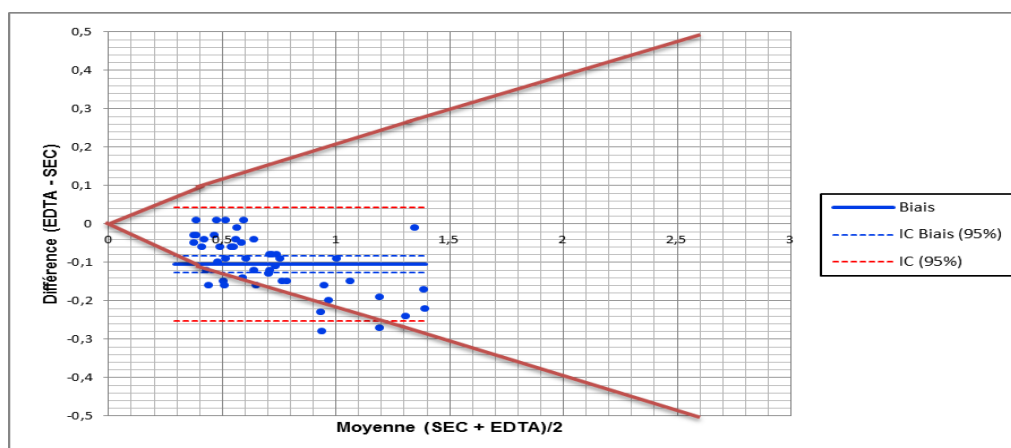


Figure 93 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour les TG. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément 0,042 g/L et la limite inférieure d'agrément -0,251 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. Les TG réalisés sur plasma EDTA sont sous-estimés de 0,104 g/L par rapport aux TG réalisés sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 6 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont dépassées.

✚ Cholestérol total

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 71 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (cholestérol T (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA ((cholestérol T EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
cholestérol T (SEC)	48	1,170	2,100	1,543	0,251
cholestérol T (EDTA)	48	1,040	1,880	1,341	0,217

Tableau 72 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,945	0,904	0,969	< 0,0001

- Régression de Passing- Bablok

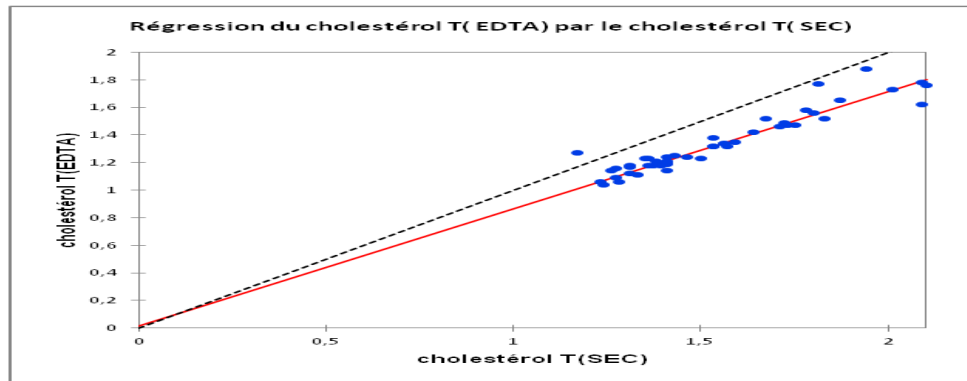


Figure 94 : représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing- Bablok pour comparer cholestérol T (EDTA) à cholestérol T (SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre cholestérol T (EDTA) et cholestérol T (SEC) avec $N = 49$.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,849x + 0,016$, IC95% de la pente = $[0,786 ; 0,909]$, IC95% de l'ordonnée à l'origine = $[-0,071 ; 0,115]$, $p\text{-value} = 0,893$.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,945$) avec IC95% de coefficient de corrélation = $[0,904 ; 0,969]$ et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 72). L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue une différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais révèle une différence proportionnelle (1 est en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la $p\text{-value} = 0,893$ est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,780$. On retrouve 38 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

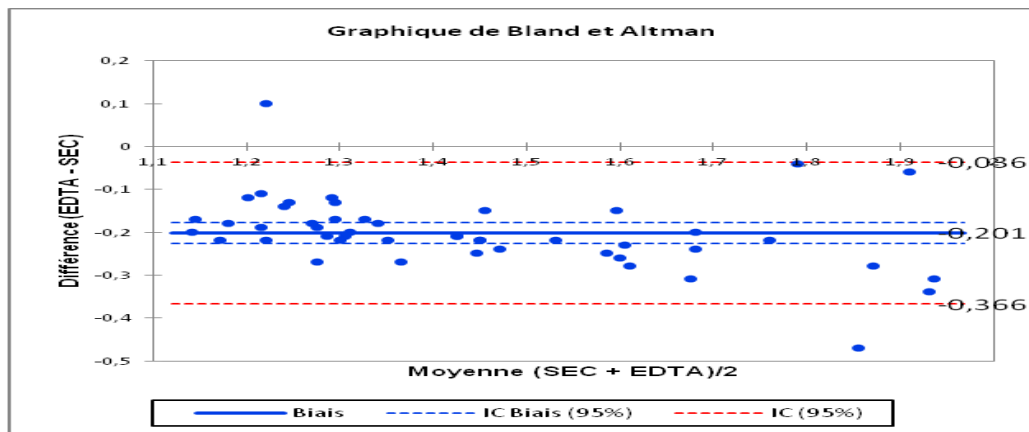


Figure 95: différences entre le cholestérol T réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.

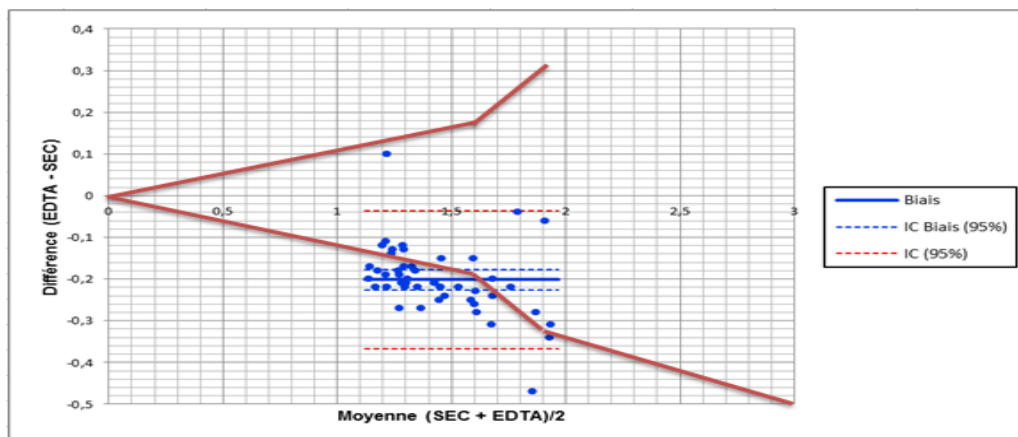


Figure 96 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour le cholestérol T. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément $-0,036$ g/L et la limite inférieure d'agrément $-0,366$ g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. Le cholestérol T réalisée sur plasma EDTA est sous-estimés de $0,201$ g/L par rapport au cholestérol T réalisée sur sérum.

Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence 15 patients pour lesquels les normes de suivi SFBC sont respectées.

✚ HDL-cholestérol

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 73 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (HDLc (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA (HDLc (EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
HDLc(SEC)	47	0,310	0,650	0,477	0,080
HDLc(EDTA)	47	0,240	0,560	0,404	0,076

Tableau 74 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	de	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,920		0,860	0,955	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

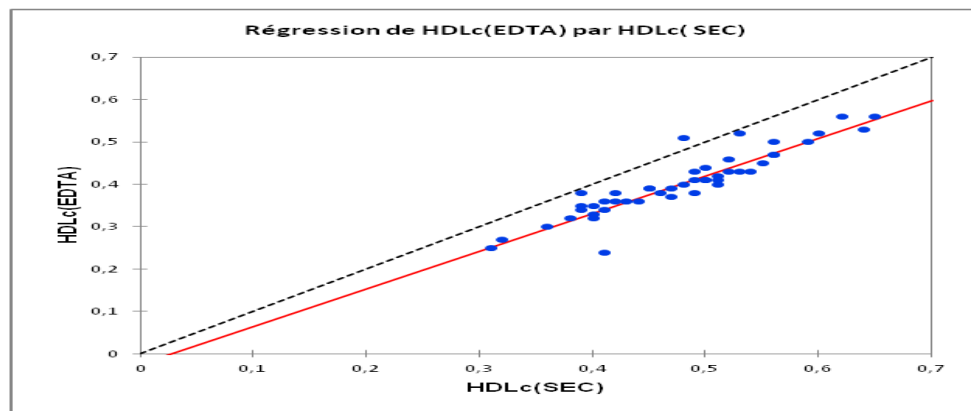


Figure 97 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing-Bablok pour comparer HDLc (EDTA)   HDLc (SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre HDLc (EDTA) et HDLc (SEC) avec N = 47.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,889x - 0,024$, IC95% de la pente = [0,810 ; 1,000], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-0,080 ; 0,012], p-value = 0,087.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,920$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,860 ; 0,955] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 74).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) ou proportionnelle (1 inclus dans l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,087 est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport Y/X =0,846. On retrouve 42 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

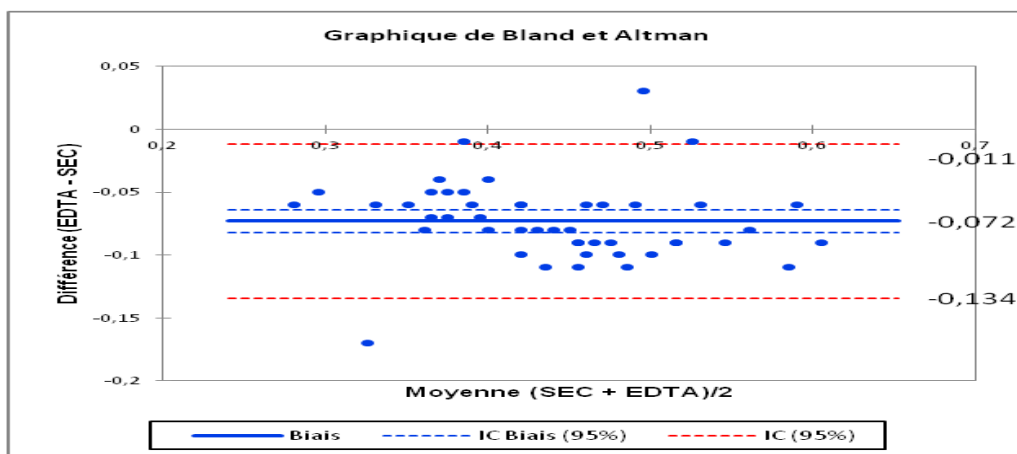


Figure 98: différences entre l'HDLc réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.

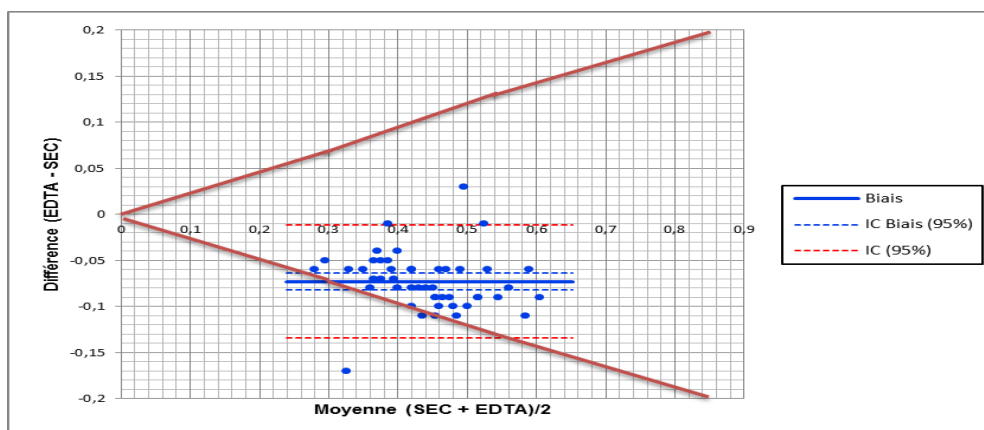


Figure 99 : représentation graphique des résultats de l'analyse de Bland-Altman obtenus pour l'HDLc. Les lignes rouges indiquent les normes de suivi SFBC.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément -0,011 g/L et la limite inférieure d'agrément -0,134 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en

dehors de cet intervalle. L'HDLc réalisée sur plasma EDTA est sous-estimée de 0,072 g/L par rapport au HDLc réalisée sur sérum. Cependant la confrontation des écarts d'exactitude moyens aux normes de suivi SFBC est incorrecte. L'analyse Bland-Altman met en évidence un seul patient pour lequel les normes de suivi SFBC sont dépassées.

LDL-cholestérol

- **Corrélation de Pearson**

Tableau 75 : statistiques descriptives d'un échantillon de la population : relation entre le cholestérol total dosé sur sérum (LDLc (SEC)) et celui dosé sur plasma EDTA (LDLc (EDTA)).

Variable	Observations	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
LDLc(SEC)	48	0,570	1,350	0,906	0,187
LDLc(EDTA)	48	0,560	1,230	0,799	0,162

Tableau 76 : données statistiques de la corrélation.

Coefficient de corrélation	IC (95%) / Borne inférieure	IC (95%) / Borne supérieure	p-values (Pearson)
0,962	0,933	0,979	< 0,0001

- **Régression de Passing- Bablok**

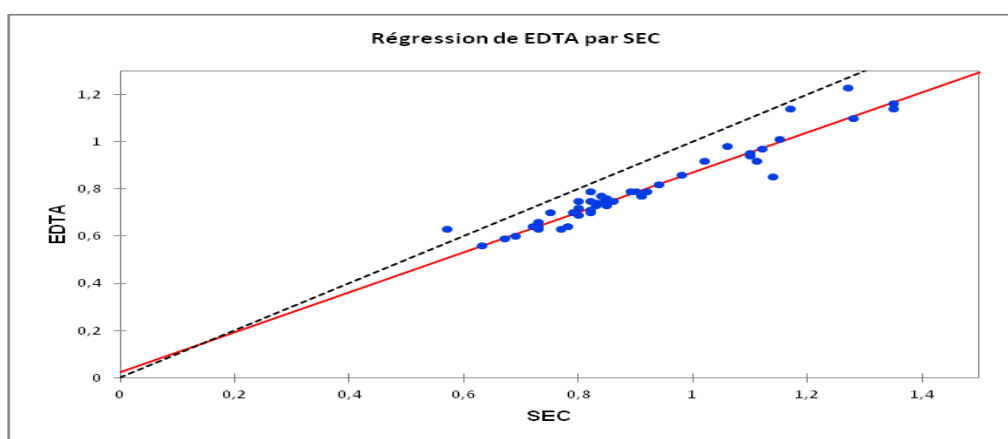


Figure 10013 : Représentation de la droite de régression obtenue par la méthode de Passing- Bablok pour comparer LDLc (EDTA) à LDLc (SEC).

Cette figure représente la droite de régression de Passing- Bablok illustrant la corrélation existant entre LDLc (EDTA) et LDLc (SEC) avec N = 48.

L'équation de la droite de régression s'écrit : $y = 0,846x + 0,026$, IC95% de la pente = [0,800 ; 0,909], IC95% de l'ordonnée à l'origine = [-0,028 ; 0,068], p-value = 0,675.

Interprétation : la corrélation est bonne ($r=0,962$) avec IC95% de coefficient de corrélation = [0,933 ; 0,979] et une valeur de $P < 0,0001$ (significativement corrélés) (tableau 76).

L'interprétation des IC95% de l'ordonnée à l'origine et de la pente exclue toute différence systématique (0 inclus dans l'IC95% de l'ordonnée à l'origine) mais révèle une différence proportionnelle (1 est en dehors de l'IC95% de la pente) entre les deux milieux biologique (sérum versus plasma EDTA).

Etant donné que la p-value = 0,675 est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc la relation entre les deux variables est linéaire.

La moyenne du rapport $Y/X = 0,883$. On retrouve 36 échantillons pour lesquels le rapport Y/X est inférieur à 0,9 et un échantillon pour lequel le rapport Y/X est supérieur à 1,1.

- **Diagramme des différences de Bland et Altman :**

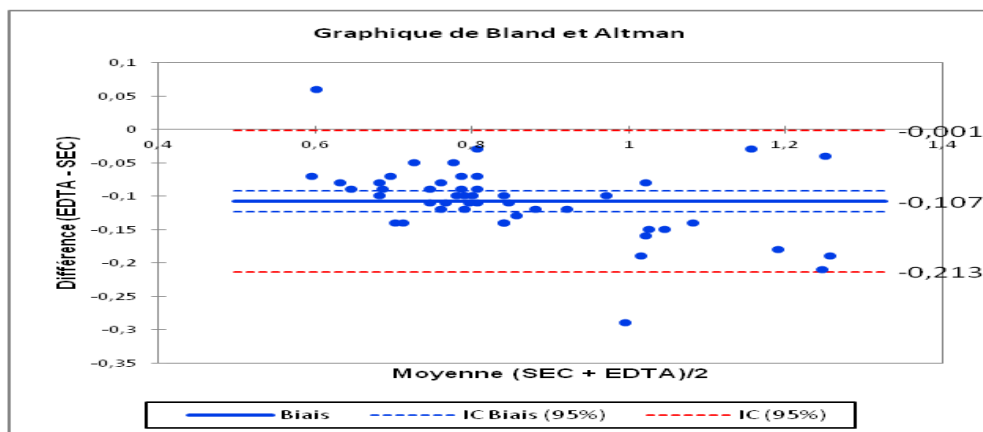


Figure101: différences entre l'LDLc réalisé sur sérum et sur plasma EDTA.

Interprétation : les différences entre les deux méthodes sont réparties d'une manière homogène et se situent entre la limite supérieur d'agrément -0,001 g/L et la limite inférieure d'agrément -0,213 g/L avec un intervalle de confiance de 95%, deux points se situent en dehors de cet intervalle. L'LDLc réalisé sur plasma EDTA est sous-estimés de 0,107 g/L par rapport au LDLc réalisé sur sérum.

Tableau 77: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique :

Paramètres	Glycémie g/l	Urée g/l	Créatinine mg/l	Acide urique mg/l
Population	49	49	49	43
Corrélation				
Coefficient de corrélation(r)	0,736	0,981	0,743	0,983
IC95% de (r)	[0,570 ; 0,841]	[0,966 ; 0,989]	[0,584 ; 0,847]	[0,969 ; 0,991]
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Passing Bablok				
Equation	$y = 1,063x - 0,207$	$y = x - 1$	$y = x - 1$	$y = 0,893x + 1,464$
IC95% pente	[0,833 ; 1,400]	[0,600 ; 1,000]	[0,600 ; 1,000]	[0,840 ; 0,966]
IC95% ordonnée à l'origine	[-0,510 ; 0,012]	[-1,000 ; 1,600]	[-1,000 ; 1,600]	[-1,00 ; 3,64]
P-value	0,675	0,440	0,440	0,256
Bland –Altman				
Biais	-0,155(-12,83%)	-0,031(-29,38%)	-1,265(-19%)	-2,465(-7,04%)
Limites d'accord]-0,305 ; 0,005[]-0,054 ; 0,007[]-2,692 ; 0,164[]-7,038 ; 2,108[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	0,05	0,036	1
	Moyen	0,1	0,1	3
	Elevé	0,2	0,16	7
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	43 patients 87,7%	3 patients 6,1%	9 patients 18,3%	4 patients 9,3%

Tableau 78: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan hépatique réalisé sur plasma EDTA :

Paramètres	ASAT UI/L	ALAT UI/L	GGT UI/L	PAL UI/L	BT mg/l	BD mg/l	
Population	49	48	48	49	48	47	
Corrélation							
Coefficient de corrélation(r)	0,844	0,967	0,594	0,213	0,976	0,866	
IC95% de (r)	[0,737 ; 0,909]	[0,941 ; 0,981]	[0,373 ; 0,752]	[-0,073 ; 0,466]	[0,958 ; 0,987]	[0,770 ; 0,923]	
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
Passing Bablok							
Equation	$y = 0,8x - 1,20$	$y = 0,889x - 0,333$	$y = 1,357x - 2,643$	$y = 0,114x + 0,629$	$y = x - 1$	$y = x + 1$	
IC95% pente	[0,667 ; 1,000]	[0,667 ; 1,000]	[1,000 ; 2,000]	[0,070 ; 0,185]	[0,900 ; 1,000]	[1,000 ; 1,000]	
IC95% ordonnée à l'origine	[-6,00 ; 2,00]	[-2,000 ; 1,000]	[-11,000 ; 2,000]	[-3,148 ; 3,163]	[-1,000 ; -0,350]	[1,000 ; 1,000]	
P-value	0,675	0,648	0,893	0,259	0,022	0,214	
Bland –Altman							
Biais	-5,795 (-26,29%)	-5,795 (-3,73%)	2,708 (17,83%)	-56,402 (-151%)	-1,166 (-14%)	0,595 (19,83%)	
Limites d'agrément]-12,655 ; 1,063[]- 4,487 ; 0,529[] -6,056 ; 11,473[] - 102,172 ; -10,645 [] -2,897 ; 0,564[] -0,799 ; 1,991[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	5	5	5	5	2,5	/
	Moyen	13	13	13	13	7	/
	Elevé	42	42	83	83	15,6	/
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	18 patients 3,67%	Deux patients 4,16%	14 patients 29,1%	48 patients 97,9%	un patient 2,08%	/	

Tableau 79: Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude analytique de bilan lipidique réalisé sur plasma EDTA :

Paramètres	Cholestérol T g/l	HDLc g/l	TG g/l	LDLc g/l	
Population	49	47	48	48	
Corrélation					
Coefficient de corrélation(r)	0,945	0,920	0,979	0,962	
IC95% de (r)	[0,904 ; 0,969]	[0,860 ; 0,955]	[0,962 ; 0,988]	[0,933 ; 0,979]	
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	
Passing Bablok					
Equation	$y = 0,849x + 0,016$	$y = 0,889x - 0,024$	$y = 0,830x + 0,029$	$y = 0,846x + 0,026$	
IC95% pente	[0,786 ; 0,909]	[0,810 ; 1,000]	[0,777 ; 0,889]	[0,800 ; 0,909]	
IC95% ordonnée à l'origine	[-0,071 ; 0,115]	[-0,080 ; 0,012]	[-0,014 ; 0,063]	[-0,028 ; 0,068]	
P-value	0,893	0,087	0,893	0,675	
Bland –Altman					
Biais	-0,201(-13,93%)	-0,072(-16,34%)	-0,104(-14,67%)	-0,107(-12,55%)	
Limites d'agrément]-0,366 ; -0,036[]-0,134 ; 0,011[]-0,251 ; 0,042[]-0,213 ; -0,001[
Normes de suivi d'Anne Vassault	Bas	0,19	0,07	0,1	/
	Moyen	0,32	0,139	0,27	/
	Elevé	0,52	0,2	0,53	/
Patients pour les quels les normes SFBC sont dépassées	24 patients 48,97%	Un patient 2,1%	6 patients 12,5%	/	

Discussion

Un bilan biologique associe le plus souvent un bilan biochimique de base et une numération de la formule sanguine. En vue de tester la possibilité d'utiliser un seul tube (EDTA) pour la réalisation d'un bilan complet, nous avons procédé à comparer les résultats de dosages effectués sur sérum et sur plasma EDTA dans cette partie de notre étude.

Bien évidemment, le dosage des cations divalents : calcium, magnésium, fer est impossible sur plasma EDTA puisqu'il s'agit d'un chélateur. De même le dosage de sodium et de potassium est impossible puisque les sels d'EDTA utilisés sont soit sodiques, soit potassiques. Le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) recommande de ne pas utiliser les sels d'EDTA en vue du dosage du calcium, magnésium, fer, PAL et CK (créatine kinase)[8].

Sur Architect ci4100, les spécifications des fiches techniques indiquent l'utilisation possible de manière indifférente de plasma EDTA ou de plasma hépariné pour le dosage de la bilirubine totale, la créatinine, l'acide urique, le cholestérol total, HDLc, les triglycérides et la GGT.

Nos résultats présentent des accords aux données du fournisseur pour l'acide urique (- 2,46 mg/l), la bilirubine totale (-1,16mg/l), HDLc (- 0,072g/l). Ces sous-estimations sont négligeables sur le plan clinique.

Cependant, la créatinine, le cholestérol total, les triglycérides et la GGT présentent une discordance aux spécifications des fiches techniques car ils présentent des écarts importants aux normes de suivi SFBC malgré que les moyennes de différence sont négligeables.

Pour l'urée (- 0,031g/l) et ALAT (-5,795UI/L), bien que les spécifications des fiches techniques ne recommandent pas leur dosage sur plasma EDTA, nos résultats montrent une sous-estimation négligeable sur le plan clinique avec des écarts moins importants aux normes SFBC. Il est donc possible de doser ces deux paramètres sur plasma EDTA.

L'EDTA a induit également une diminution significative de l'activité du PAL qui pourrait être due au changement du pH optimal de son activité et les propriétés chélatantes de l'EDTA pour le magnésium substance activatrice de la PAL.[70]

Limite de l'étude

Selon les normes SFBC et les exigences de la norme NF EN ISO 15189 pour la validation partielle dans le cas de modifications effectuées en phase pré-analytique : changement de l'anticoagulant, l'évaluation doit se faire à trois niveaux de concentration différents (bas, moyen, élevé). Cependant, dans notre étude nous n'avons pris en considération qu'un seul niveau (niveau moyen) ; il est donc impératif d'élargir cette étude aux valeurs extrêmes (basses et élevées) afin de vérifier et valider l'utilisation du plasma hépariné et EDTA en biochimie clinique.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

L'objectif d'un laboratoire de biochimie est de rendre des résultats fiables, notamment lors de l'utilisation d'anticoagulant. Pour cette raison nous avons étudié l'impact de l'utilisation de plasma hépariné ou plasma EDTA en remplaçant le sérum, sur la détermination des paramètres biochimiques les plus fréquemment demandés, et confronté les résultats obtenus aux données indiquées par le fournisseur. Ceci nous a mené à doser quelques paramètres de routine sur sérum, sur plasma hépariné et EDTA.

Le plasma hépariné reste préféré lors de la réalisation d'un bilan biochimique complet ce qui permet de faciliter les dosages en utilisant un seul tube avec un gain du temps et un rendement plus important par rapport au sérum. Nos résultats montrent que ces paramètres peuvent être dosés indifféremment sur sérum ou sur plasma hépariné. Cependant, les recommandations de 2016 ne préconisent pas l'utilisation d'un plasma hépariné pour la réalisation d'un bilan lipidique à cause de la criticité de sous-estimation de LDLc.

Dans certains cas, lors de problèmes liés au prélèvement du tube hépariné (oubli de prélèvement, sang coagulé, quantité insuffisante) dans un service d'urgence, de soins intensifs ou dans les services de réanimation post-chirurgicale où les patients sont suivis régulièrement par un bilan sanguin systématique biochimique et hématologique Il peut être opportun d'utiliser le tube EDTA classiquement réservé pour les analyses hématologiques afin d'effectuer certains dosages biochimiques notamment l'urée, l'acide urique, la bilirubine totale, ALAT et HDLc e mais le résultat doit être accompagné d'un commentaire signalant la nature du prélèvement ou établir un facteur de correction.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. *Samples: from the patient to the laboratory: the impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results*. 3^e éd. John Wiley & Sons; 2008. 106 p.
2. Guder WG. The quality of diagnostic samples. 2001;7.
3. NF EN ISO 15189 Octobre 2003.
4. Simundic A-M, Lippi G. Preanalytical phase--a continuous challenge for laboratorprofessionals. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(2):145-9.
5. Simundic A-M, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M, Kovalevskaya S, et al. Survey of national guidelines, education and training on phlebotomy in 28 European countries: an original report by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) working group for the preanalytical phase (WG-PA). *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2013;51(8):1585–1593.
6. Sakyi A, Laing E, Ephraim R, Asibey O, Sadique O. Evaluation of analytical errors in a clinical chemistry laboratory: a 3 year experience. *Ann Med Health Sci Res*. févr 2015;5(1):8-12.
7. Guder WG. Preanalytical factors and their influence on analytical quality specifications. *Scand J Clin Lab Invest*. nov 1999;59(7):545-9.
8. Sacchetto É, Ali D, Dumontet E, Carrer DL, Orsonneau J-L, Delaroche O, et al. Influence de la nature de l'anticoagulant sur le dosage plasmatique de quinze paramètres biochimiques. *Ann Biol Clin*. 2014;72:14.
9. Duchassaing D. Phase pré-analytique en biochimie : processus de maîtrise de la qualité. *Revue Française des Laboratoires [Internet]*. 1 nov 1999
10. le guide de bon exécution d'analyse (JOURNAL OFFICIEL DU 11 DECEMBRE 1999)
11. Sharma P. Preanalytical variables and laboratory performance. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2009;24(2):109–110.
12. Délai de conservation des spécimens de biochimie [Internet]. Guide de prélèvements du CISSS des Laurentides - Laboratoires de biologie médicale du site Saint-Jérôme.
13. Finnegan S, Percival SL. EDTA: An Antimicrobial and Antibiofilm Agent for Use in Wound Care. *Adv Wound Care (New Rochelle)*.
14. Arkin CF, National Committee for Clinical Laboratory Standards. Tubes and additives for venous blood specimen collection: approved standard. Wayne, Pa.: NCCLS; 2003.
15. Narayanan S. The preanalytic phase. An important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol*. mars 2000;113(3):429-52.
16. Mohri M, Rezapoor H. Effects of heparin, citrate, and EDTA on plasma biochemistry of sheep: comparison with serum. *Research in veterinary science*. 2009;86(1):111–114.
17. Marszalek PE, Oberhauser AF, Li H, Fernandez JM. The Force-Driven Conformations of Heparin Studied with Single Molecule Force Microscopy. *Biophys J*. oct 2003.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

18. Faure S. Héparines non fractionnées. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 janv 2013
19. Mohri M, Shakeri H, Zadeh SL. Effects of common anticoagulants (heparin, citrate and EDTA) on routine plasma biochemistry of cattle. *Comparative Clinical Pathology*. 2007;16(3):207–209.
20. Mohri M, Allahyari L, Sardari K. Effects of common anticoagulants on routine plasma biochemistry of horse and comparison with serum. *Journal of equine veterinary science*. 2007;27(7):313–316.
21. OUEDRAOGO - 2001 - Parametres biochimiques d'interet biomédicale.
22. Berthélémy S. Le bilan glycémique. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 mai 2014.
23. Gaspart E. Chapitre XVII P-Glucose. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
24. Larger É, Ferré P. Physiologie du métabolisme énergétique. Médecine des Maladies Métaboliques [Internet]. 1 oct 2016
25. Seematter G, Chioléro R, Tappy L. Métabolisme du glucose en situation physiologique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*.
26. Dieusaert P. Guide pratique des analyses médicales. Paris; 2003.
27. Jean-Marc HATTCHOUËL (Afssaps – Saint-Denis), Alain DAUNIZEAU (CH Lens), Jacques de GRAEVE (CHU Toulouse), Philippe GILLERY (CHU Reims). *Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale* [Internet]. 2010.
28. Dieusaert P. Guide pratique des analyses médicales. Paris: Maloine; 2009.
29. Berthélémy S. Le bilan rénal. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 oct 2015.
30. Tazi A, Bagrel A. Chapitre XXIX P-Uree variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981
31. Analyses médicales.
32. Leriverend H, Annaix V, Faure S. La fonction rénale, une donnée essentielle. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 juin 2016.
33. Steinmetz J. Chapitre XV P-Creatinine. Variations biologiques et valeurs de reference - Abstract - Interprétation des examens de laboratoire - Karger Publishers. 1981
34. Frey J, Daudon M, Raby N, Augereau C, Dechaux M, Diehl J-L, et al. Valeur sémiologique des paramètres biochimiques urinaires. *Annales de Biologie Clinique* [Internet]. 7 févr 2001.
35. BOUTRON - Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE –AP Paris A. biochimie. 2010. 88 p.
36. Baudin B. L'exploration du rein en 2013. *Revue Francophone des Laboratoires* [Internet]. 1 avr 2013.
37. G. JANSSENS. Répertoire d'analyses de biologie clinique. 2015. 276 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

38. Berthélémy S. Le bilan hépatique. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 mars 2015.
39. Baudin B. Exploration biochimique du foie en 2017. Revue Francophone des Laboratoires [Internet]. 1 mars 2017.
40. Vincent-Viry M, Galteau MM, Schiele F. Chapitre XXV P-TGO (aspartate aminotransferase) variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
41. Henny J, Schiele F. Chapitre XXI P-Phosphatases alcalines totales. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
42. Siest G, Schiele F, Artur Y. Chapitre XVI P-Gamma-glutamyltransferase. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
43. Notter D. Chapitre XI P-Bilirubine totale. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
44. Vincent-Viry M, Schiele F, Galteau MM. Chapitre XXVI P-TGP (alanine aminotransferase) variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
45. Guettier C, Scoazec J-Y. Quelles actualités en pathologie hépatique et biliaire ? Annales de Pathologie [Internet]. 1 déc 2010.
46. Berthélémy S. Le bilan lipidique. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. 1 mars 2014.
47. Steinmetz J. Chapitre XIII P-Cholesterol. Variations biologiques et valeurs de reference - Abstract - Interprétation des examens de laboratoire - Karger Publishers. 1981.
48. BONNEFONT-ROUSSELOT D. Le bilan lipidique en 2016. feuillets de Biologie. 2016;39-52.
49. Pierre Valdiguié. Biochimie Clinique 2e édition. 2^e éd. Toulouse; 2002. 356 p.
50. Livre : Les lipides Nutrition et santé - ScienceDirect [Internet].
51. Gupta S, Verma M, Singh K. L'estimation de LDL-C à l'aide de la formule d'anandaraja donne-t-elle un meilleur accord avec l'estimation directe du LDL-C que la formule de Friedewald? Indian J Clin Biochem ; 2012. [PubMed].
52. Steinmetz J, Dardaine T. Chapitre XIV P-Cholesterol des HDL. Variations biologiques et valeurs de reference. Interprétation des examens de laboratoire [Internet]. 1981.
53. Dardaine T. Chapitre XXVII P-Triglycerides variations biologiques et valeurs de reference - Abstract - Interprétation des examens de laboratoire. 1981.
54. Caquet R. Triglycérides. In: Guide infirmier des examens de laboratoire [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2008.
55. Wémeau J-L. Chapitre 49 - Métabolisme des lipides. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien [Internet]. Paris: Content Repository Only!; 2014.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

56. Bruckert E. Rôle du LDL dans les maladies cardiovasculaires: Nouvelles données et nouvelles recommandations. La Presse Médicale [Internet]. 1 févr 2005.
57. Vassault A, Hulin A, Chapuzet E, Arnaud J, Giroud C. Vérification/validation des performances d'une méthode d'analyse. In: Annales de Biologie Clinique. 2010. p. 247–294.
58. ISO 9000 :2005. Quality management system. Fundamentals and vocabulary. Systèmes de management de la qualité. Principes essentiels et vocabulaire. Genève, ISO, 2005.
59. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C, et al. ; et les membres de la commission « validation de techniques » de la SFBC. Protocole de validation de techniques (Documents A et B). Ann Biol Clin 1986 ; 46 : 679-745.
60. Bureau international des poids et mesures (BIPM). International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM, 3rd edition). JCGM 200 :2008 (www.BIPM.org).
61. Vassault A, Grafmeyer D, de Graeve J, Cohen R, Beaudonnet A, Bienvenu J. Spécifications et normes d'acceptabilité pour la validation des méthodes utilisées en biologie clinique. Ann Biol Clin 1999 ; 57 : 685-95.
62. Hubert P, Nguyen-Huu JJ, Boulanger B, et al. Validation des procédures analytiques quantitatives : harmonisation des démarches – rapport d'une commission SFSTP. STP Pharma Pratiques 2003 ; 13 (3) : partie I.
63. Directive 98/79 of the European Parliament and of the council of 27 October on in vitro diagnostic medical devices. Official Journal of the European Communities 1998 (Dec 7) ; L 331 : 1-37.7.
64. Vassault A, Dumont G, Labbé D. Définitions des critères de qualité d'une méthode d'analyse. Le Moniteur Internat 1992 ; 26, 20-3312.
65. Vassault A, Baud M, Castagnier M, et al. (Commission « validation de techniques » de la SFBC et groupe de travail SFBC/Corata « comparaison de techniques »). Recommandations pour la comparaison de techniques (Document F). Ann Biol Clin 1992 ; 50 : 727-30.
66. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement : Why plotting difference against standard method is misleading. Lancet 1995 ; 346 : 1085-87.
67. CLSI Document EP9-A2 : 2002 : Method comparison and bias estimation using patient samples ; Approved Guideline (2nd edition). Wayne, PA, 2002 ; 22 (19) : 5515.
68. BONNEFONT-ROUSSELOT D. Le bilan lipidique en 2016. feuillets de Biologie. 2016;39-52.
69. Sassolas A, Cheillan D, Draï J, Bondon P-J, Cartier R. Peut-on prélever le bilan lipidique sur héparine ? Annales de Biologie Clinique [Internet]. 1 sept 2004.
70. Kamali Sadegheian H, Mohri M. Effects of heparin, citrate, and EDTA on plasma biochemistry of cat: comparison with serum. Revue de Medecine Veterinaire. 2015;166.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LES ANNEXES

Annexe I : Méthodes de dosage

Glycémie

Principe de la méthode

Le glucose est oxydé par la glucose oxydase en acide gluconique (GOD) avec formation de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le peroxyde d'hydrogène produit, entre en réaction catalytique sous l'action de la peroxydase (POD) et réagit avec du phénol et de la 4-aminoantipyrine (4-AAP) pour former un complexe quinonéimine rouge. L'absorbance du complexe coloré est mesuré à 505 nm.

Equation de la réaction



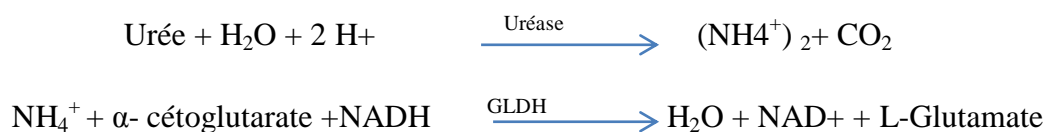
Urée

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

L'urée est hydrolysée par l'Uréase pour donner de l'ammoniac (NH_4^+) et le dioxyde de carbone (CO_2). Les ions d'ammoniac réagissent avec α -cétoglutarique dans une réaction catalysée par le glutamate déshydrogénase (GLDH) avec une oxydation simultanée de NADH à NAD^+ .

La baisse de la concentration du NADH est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon.

Equation de la réaction

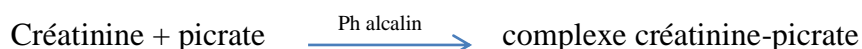


Créatinine

Principe de dosage

La créatinine réagit avec le picrate, à pH alcalin, pour former un complexe créatinine-picrate. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 500 nm en raison de la formation de ce complexe est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

Equation de la réaction



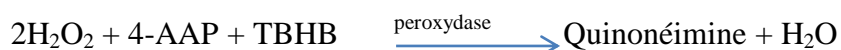
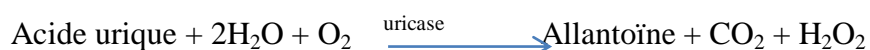
Acide urique

Principe de dosage

L'acide urique est oxydé en allantoiné par l'uricase, avec production de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Le H₂O₂ réagit avec 4-aminoantipyrine (4-AAP) et acide 2,4, 4,6-tribromo-3-hydroxybenzoïque (TBHB) en présence de peroxydase pour donner un colorant quinonéimine.

La variation de l'absorbance qui en résulte à 548 nm est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon.

Equation de la réaction



Bilirubine totale

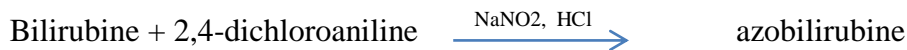
Principe de dosage

La méthode est basée sur la réaction de la bilirubine avec un diazo-réactif pour former un composé coloré : azobilirubine

La bilirubine totale (conjugué et non conjugué) réagit avec le réactif diazo (2,4-dichloroaniline, nitrite de sodium NaNO₂ et l' HCl) pour former de l'azobilirubine. Des surfactants sont utilisés comme accélérateurs de réaction. L'absorbance de l'azobilirubine

mesurée à 548 nm est directement proportionnelle à la concentration de la bilirubine présente dans l'échantillon.

Equation de la réaction



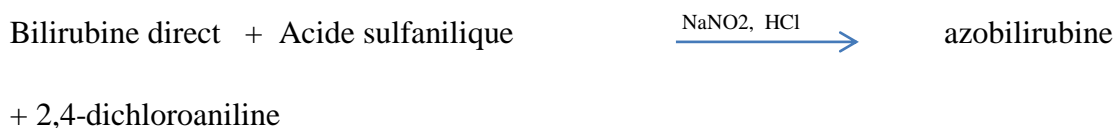
Bilirubine directe

Principe de dosage

La méthode est basée sur la réaction de la bilirubine avec l'acide sulfanilique pour former en azobilirubine coloré.

La diminution de l'absorbance à 444 nm est proportionnelle à la concentration de la bilirubine directe dans l'échantillon.

Equation de la réaction



ASPARTATE AMINO TRANSFERASE (ASAT)

Principe de dosage

L'aspartate amino transférase (ASAT), catalyse le transfert réversible d'un groupe amine de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate avec formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate sous l'action de la malate déshydrogénées (MDH) et NADH. La concentration en NADH est mesuré par son absorbance à 340nm. la réduction de l'absorbance est proportionnelle à l'activité ASAT dans l'échantillon.

Equation de la réaction



ALANINE AMINO TRANSFERASE (ALAT)

Principe de dosage

L'alanine amino transferase (ALAT) catalyse le transfert du groupe amine de L-alanine vers α -cétoglutarate, formant du pyruvate et de L-glutamate. Le Pyruvate produit est réduit en lactate sous l'action de lactate déshydrogénase (LDH) et de NADH. La concentration en NADH est mesurée par son absorbance à 340 nm. La réduction de l'absorbance est proportionnelle à l'activité ALAT dans l'échantillon.

Equation de la réaction

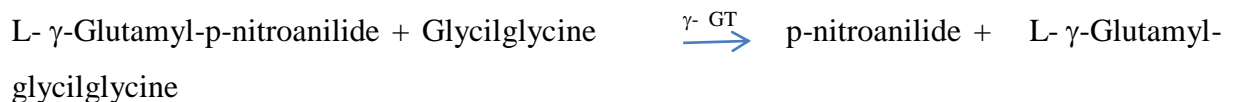


Gamma Glutamyl transferase (γ -GT)

Principe de dosage

La gamma-glutamyl transferase (γ -GT) catalyse le transfert d'un groupe γ -glutamyl de la γ -glutamyl-p-nitroanilide au dipeptide accepteur glycylglycine. La vitesse de formation de para-nitroanilide déterminé par photométrie (absorption à 404 nm) est proportionnelle à la concentration catalytique de γ -GT dans l'échantillon.

Equation de la réaction



Phosphatase alcaline

Principe de dosage

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse de p-nitrophényl phosphate (p-NPP) pour former du p-nitrophénol et du phosphate.

Le taux d'augmentation de l'absorbance à 405 nm de p-nitrophénol se trouve dans l'échantillon sous forme de phénoxyde jaune est directement proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline. Un tampon (diéthanolamine) (DEA) est utilisé pour maintenir le pH alcalin. Des ions magnésium sont ajoutés pour activer l'enzyme.

Equation de la réaction

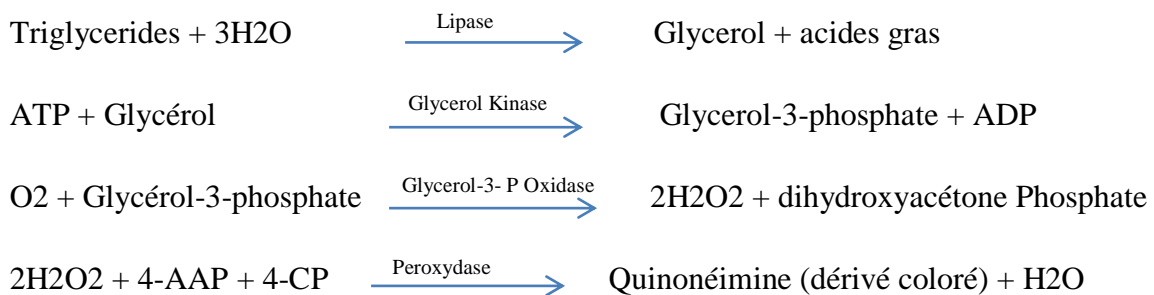


✚ Triglycéride

Principe de la réaction

Les triglycérides sont transformés en glycérol et en acides gras libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycerol-3-phosphate par la glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycerol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et 4-chlorophénol (4-CP). L'absorbance du complexe est mesuré à 505 nm.

Equation de la réaction

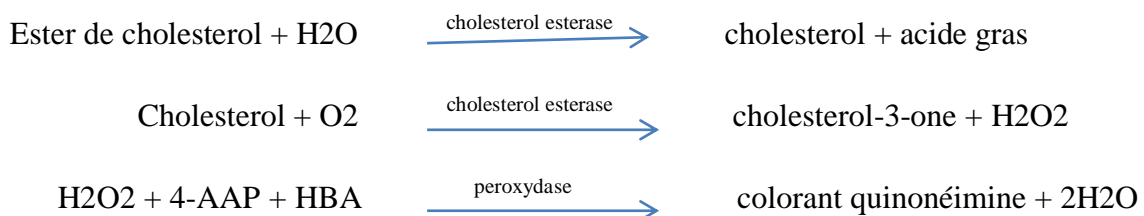


✚ Cholestérol total

Principe de dosage

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol estérase en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase en cholestérol-3-one et peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène se combine à l'acide hydroxybenzoïque (HBA) et à la 4-aminoantipyrine (4AAP) pour former un chromophore (colorant quinonéimine) qui est quantifié à 500 nm.

Equation de la réaction

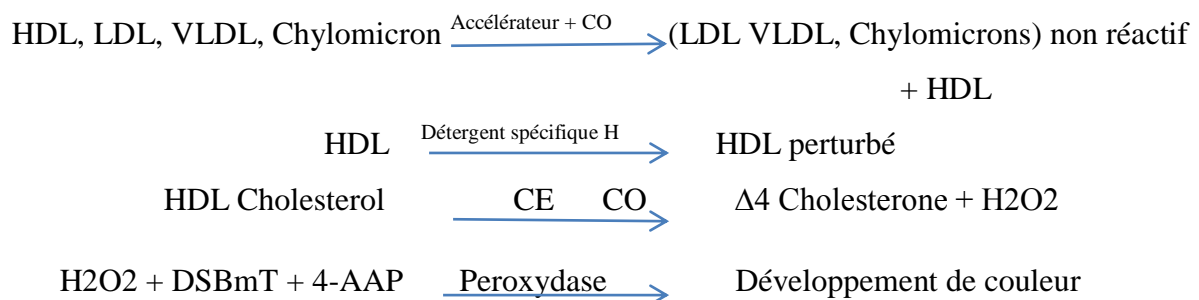


✚ Cholestérol HDL

Principe de dosage

La méthode dépend des propriétés d'un détergent unique. Elle est basée sur l'accélération de la réaction du cholestérol oxydase (CO) avec un cholestérol non HDL non estérifié et sur la dissolution du HDL sélectivement en utilisant un détergent spécifique. Dans la première étape, le cholestérol non HDL non estérifié est soumis à une réaction enzymatique et le peroxyde généré est consommé par une réaction peroxydase avec N, N-bis (4-sulfobutyl)-m-toluidine-disodium (DSBmT) donnant un produit sans couleur. La seconde étape consiste à solubiliser le HDL par un détergent spécifique, un cholestérol estérase (CE) et un coupleur chromogène pour développer une couleur pour la détermination quantitative du HDL-CHOL à 500nm.

Equation de la réaction



🚦 Cholestérol LDL

Le cholestérol LDL est calculé par la formule de FRIEDWALD, à partir du cholestérol total, du HDL et des triglycérides (Elle n'est applicable que si les TG > 3,5 g/l)

$$\text{Chol LDL} = \text{Chol total} - \text{HDL Chol} - \text{TG}/5$$

Annexe II : les limites d'acceptabilité proposées par la SFBC [66]

Tableau 3. Limites d'acceptabilité proposées

1	2	3	4	5		6			7			8			9			10			11						12		
				Analyte	Unité	Domaine de mesure (indicatif)	Valeurs usuelles (indicatives) (adultes)	Niveaux			Inter- valle %	Répétabilité CV %			Reproductibilité CV %			Justesse %			Inexactitude %			Comparaison de techniques					
								Bas	Moyen	Élevé		Bas	Moyen	Élevé	Bas	Moyen	Élevé	Bas	Moyen	Élevé	Bas	Moyen	Élevé	Bas	Moyen	Élevé	Normes de suivi		
Dosages plasmatiques																													
Acide urique	µmol/l	10-1 000	150-500	150	300	450	15	2,7	2,4	2,1	3,6	3,2	2,8	7,1	6,2	5,3	8,0	7,0	6,0	23	41	53	21	37	48				
Ammonium	µmol/l	1-1 000	10-50	50	100	200	20	5,3	4,5	3,8	7,0	6,0	5,0	7,1	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	15	25	42	7	13	25				
Bicarbonates	mmol/l	5-50	20-29	10	20	30	15	7,5	6,0	4,5	10,0	8,0	6,0	6,6	6	5,3	12	10,0	8,0	4,2	6,8	7,6	1,3	2,4	3,2				
Bilirubine	µmol/l	5-400	5-17	15	50	150	15	5,1	4,2	3,2	6,8	5,6	4,2	13,4	10,6	11,2	15,0	12,0	12,9	4,3	11,9	26,7	4,0	10,6	33,7				
Calcium ionisé	mmol/l	0,20-5,00	1,05-1,30	0,60	1,00	1,50	10	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	2,3	2,3	2,3	0,04	0,07	0,10	0,03	0,05	0,07				
Calcium total	mmol/l	0,30-5,00	2,25-2,90	1,80	2,40	3,40	4	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7	2,3	2,3	2,3	0,12	0,16	0,23	0,06	0,08	0,11				
Chlorure	mmol/l	50-200	96-168	80	105	120	4	1,2	1,2	1,2	1,6	1,6	1,6	1,9	1,9	1,9	2,5	2,5	2,5	5,4	7,1	8,1	3,1	4,9	4,6				
Cholestérol	mmol/l	0,5-10,0	3,2-6,5	3,0	5,0	8,0	10	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	4,0	5,7	5,7	5,7	7,0	7,0	7,0	0,51	0,85	1,36	0,34	0,57	0,92				
Chol. HDL	mmol/l	0,2-5,0	1,0-2,0	0,8	1,4	2,2	10	4,5	4,5	4,5	6,0	6,0	6,0	8	8	8	10,0	10,0	10,0	0,20	0,38	0,56	0,13	0,22	0,35				
Creatinine	mmol/l	0,1-1 000	60-110	50	140	390	10	4,5	3,4	1,8	9,0	4,5	2,4	8	7,8	7,6	10,0	9,0	8,0	13	27	60	8	22	50				
Fer	µmol/l	0,5-100,0	90-36,0	5,0	20,0	40,0	15	6,0	3,8	3,0	9,0	5,0	4,0	12,7	6,7	6,9	15,0	10,0	8,0	8,5	68,0	272,0	3,3	24,0	96,0				
Ferritine	µg/l	2-1 500	10-350	20	200	800	20	7,5	6,0	6,0	10,0	8,0	8,0	8,3	6	6	13,0	10,0	10,0	0,30	1,05	5,00	0,30	0,70	2,70				
Folates	µg/l	0-20	2-9	1	4	15	20	7,5	6,0	6,0	10,0	8,0	8,0	11	8,9	8,9	15,0	12,0	12,0	0,42	1,05	5,00	0,42	1,05	5,00				
Fructosamines	µmol/l	10-1 000	200-265	200	400	900	10	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	8,7	7,5	6,2	10,0	9,0	8,0	42	85	127	35	60	75				
Glucose	mmol/l	0,5-50,0	4,0-5,8	2,0	6,0	16,0	10	2,4	1,8	1,2	3,2	2,4	1,8	5,1	4,4	3,7	6,0	5,0	4,0	0,3	0,6	1,1	0,2	0,5	1,2				
Hb A1c	%	1,0-15,0	3,5-6,5	4,0	7,0	10,0	10	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	6,2	6,2	6,2	8,0	8,0	8,0	0,8	1,5	2,1	0,5	0,9	1,2				
Lactate	mmol/l	0,2-15,0	0,4-2,0	1,0	3,0	6,0	20	3,8	3,8	3,8	5,0	5,0	5,0	8,7	8,7	8,7	10,0	10,0	10,0	0,21	0,64	1,70	0,17	0,52	1,39				
Magnésium	mmol/l	0,10-4,00	0,70-1,00	0,50	0,90	1,60	10	3,0	2,4	2,4	4,0	3,2	3,2	4,5	5,1	5,1	6,0	5,0	6,0	0,08	0,12	0,22	0,04	0,09	0,16				
Phosphates	mmol/l	0,20-5,00	0,60-1,50	0,50	1,50	3,00	10	3,0	2,5	1,8	4,0	3,3	2,4	3,9	4,5	5,1	5,6	5,6	5,6	0,08	0,21	0,31	0,04	0,14	0,30				
Potassium	mmol/l	0,5-10,0	3,5-5,0	2,0	4,0	6,0	8	1,5	1,2	1,2	2,0	1,6	1,6	2,9	3,1	3,1	3,5	3,5	3,5	0,17	0,27	0,41	0,11	0,25	0,37				
Protéines tot	g/l	20-120	60-70	40	65	90	6	2,4	1,8	1,8	3,2	2,4	2,4	3,8	3,8	3,2	5,0	4,5	4,0	5,4	6,6	9,2	3,1	4,9	5,8				
Sodium	mmol/l	50-180	135-145	126	140	160	3	1,0	0,8	0,7	1,3	1,1	0,9	1,5	1,4	1,3	2,0	1,8	1,6	6,6	6,5	6,1	3,6	4,0	4,2				
Tiglycérides	mmol/l	0,20-15,00	0,40-1,80	0,50	1,50	3,00	15	4,2	3,6	3,6	5,6	4,8	4,8	8,3	8,4	8,4	10,0	8,0	8,0	0,12	0,31	0,61	0,08	0,19	0,38				
Urée	mmol/l	0,5-50,0	2,5-7,5	2,5	10,0	25,0	15	4,5	3,0	1,9	6,0	4,0	2,5	10,4	6,9	4,3	12,0	8,0	5,0	0,6	1,7	2,7	0,5	1,4	2,2				
Dosages urinaires																													
Acide urique	mmol/l	0,1-5,0	1,5-4,5	0,5	1,5	4,0	15	4,5	3,8	3,0	6,0	5,0	4,0	10,4	6,7	6,9	12,0	10,0	8,0	0,1	0,3	0,7	0,1	0,3	0,6				
Calcium	mmol/l	0,1-5,0	1,5-7,5	1,0	2,5	4,0	10	3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	4,0	10	10	10	8,0	7,0	6,0	0,2	0,4	0,7	0,2	0,5	0,8				
Chlorure	mmol/l	10-175	26-130	30	80	140	10	3,8	3,0	2,3	5,0	4,0	3,0	8,7	4,5	4	10,0	6,0	5,0	6	14	18	5	7	11				
Creatinine	mmol/l	0,5-25	8-18	1	8	20	10	4,5	3,8	3,8	6,0	5,0	5,0	8	6,2	6,2	10,0	8,0	8,0	0	2	4	0	1	3				
Glucose	mmol/l	0,5-70,0	<0,1	1,0	10,0	30,0	10	4,5	3,8	3,8	6,0	5,0	5,0	5,3	4,9	6,2	8,0	7,0	8,0	0,3	2,1	6,4	0,1	1,0	3,7				
Magnésium	mmol/l	0,5-10,0	3,0-5,0	0,5	2,0	6,0	10	4,5	4,5	4,5	6,0	6,0	6,0	8	8	8	10,0	10,0	10,0	0,1	0,5	1,5	0,1	0,3	1,0				
Microalbumine (1)	mg/l	2-500	<10	20	50	100	10	6,0	4,5	4,5	8,0	6,0	6,0	8,9	8	8	12,0	10,0	10,0	7	13	26	4	6	16				
Phosphates	mmol/l	0,9-40,0	10,0-30,0	2,0	10,0	20,0	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	10,4	8	6,2	12,0	10,0	8,0	0,5	2,0	4,2	0,4	1,6	2,5				
Potassium	mmol/l	2-300	25-130	20	100	290	10	3,8	3,8	3,0	5,0	5,0	4,0	4,9	4,9	4,5	7,0	7,0	6,0	4	21	34	2	10	18				
Protéines	g/l	0,10-2,00	<0,15	0,20	0,60	1,20	10	6,8	5,3	3,8	9,0	7,0	5,0	17,9	13,3	8,7	20,0	15,0	10,0	0,08	0,18	0,25	0,07	0,16	0,21				
Sodium	mmol/l	5-300	20-200	20	100	290	10	3,8	3,8	3,0	5,0	5,0	4,0	4,9	4,9	4,5	7,0	7,0	6,0	4	21	34	2	10	18				
Urée	mmol/l	10-600	100-500	10	150	350	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	3	38	74	2	20	44				
Enzymes																													
5' nucléotidase	UI	0-50	0-5	10	20	50	15	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	3	5	11	2	3	6				
α-amylase	UI	0-500	< 80	50	150	400	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	13	38	85	8	20	50				
ALAT 37 °C	UI	0-800	10-65	20	50	200	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	5	13	42	3	7	25				
ASAT 37 °C	UI	0-800	10-45	20	50	200	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	5	13	42	3	7	25				
CK 37 °C	UI	0-800	20-160	50	100	400	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	13	26	85	8	13	50				
GGT 37 °C	UI	0-800	10-65	20	50	390	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	5	13	83	3	7	49				
LDH 37 °C	UI	0-1 200	210-450	150	300	900	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	38	78	191	24	40	112				
Lipase (turbidimétrique)	UI	0-700	50-190	80	200	400	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	20	51	85	15	27	50				
PLA 37 °C	UI	0-300	7-60	10	50	390	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	8	6,7	6,2	10,0	9,0	8,0	5	13	83	3	7	49				
Immunochimie																													
α1-antitrypsine	g/l	0,5-10	1,5-4	1	2	4	10	4,5	4,5	3,8	6,0	6,0	5,0	10,4	10,4	8,7	12,0	12,0	10,9	0,25	0,51	0,85	0,21	0,42	0,69				
α2-macroglobuline	g/l	0,5-10	1,5-3,5	1	2	4	10	4,5	3,8	3,0	6,0	5,0	4,0	5,3	6,2	6,9	8,0	8,0	8,0	0,25	0,42	0,68	0,11	0,25	0,55				
Albumine	g/l	5-100	35-55	20	30	50	10	4,5	3,8	3,0	6,0	5,0																	

Annexe III : Les différents modules à programmer en fonction des stratégies

→ TABLEAU I. DIFFÉRENTS MODULES À PROGRAMMER EN FONCTION DES STRATÉGIES À DÉPLOYER

Stratégie \ Modules	1 : vérification des performances Méthode quantitative ou semi-quantitative	2 : vérification rétrospective	3 : validation partielle ^a	4 : vérification /validation méthode qualitative	5 : validation méthode semi-quantitative	6 : validation méthode quantitative
Module 1. Fidélité						
Répétabilité	B et E	B, R ou E	E	–	B et E	E
Fidélité intermédiaire	B et E	B, R ou E	E	–	B et E	E
Module 2. Justesse						
Justesse	B et E si possible	B et R ou E si possible	B et E si possible	–	–	E si possible
Module 3. Limite de détection et seuil de positivité						
Limite de détection	B ou E si intérêt	B ou R si intérêt	B et E si intérêt	–	–	E si intérêt
Seuil de positivité	–	–	–	–	E	–
Module 4. Limites de linéarité						
Intervalle de mesure	B	B	E si intérêt	–	–	E
Limite inférieure de quantification	B ou E	B ou R	E si intérêt	–	B et E si intérêt	E
Effet dilution	B ou E si intérêt	B, R ou E si intérêt	Bou E si intérêt	–	–	B ou E si intérêt
Module 5. Comparaison avec une autre méthode						
Comparaison avec une autre méthode	B ou E si possible	R si disponible	Bou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si possible
Module 6. Contamination inter-échantillons						
Contamination inter-échantillons	B ou E si intérêt	R ou E si intérêt	Bou E si intérêt	B ou E si intérêt	B ou E si intérêt	E si intérêt

E : essai à programmer ; B : vérification bibliographique ; R : données rétrospectives

Résumé

L'étude de l'impact de l'utilisation de l'anticoagulant sur les résultats d'un bilan biochimique a été réalisée pour 14 paramètres (glycémie, urée, créatinine, acide urique, ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine totale et directe, triglycéride, cholestérol totale et ses fractions HDLc, LDLc) dosés sur automate ARCHITECT ci4100 (Abbott). La comparaison des résultats des dosages réalisés sur sérum et ceux réalisés sur plasma obtenu par prélèvement sanguin sur héparinate de lithium et sur EDTA incluent : la corrélation de Pearson, la de régression de Passing Bablok diagramme de différence de Bland-Altman et les limites d'acceptabilité en regard des normes de suivi définis par la SFBC. L'étude comparative des résultats de dosage sur plasma hépariné /sérum montre que les résultats de dosage des paramètres étudiés ne sont pas influencés par la nature de l'anticoagulant. L'étude comparative des résultats de dosage sur plasma EDTA /sérum révèle que l'urée, l'acide urique, la bilirubine totale, ALAT, HDLc ne sont pas influencés par la nature de l'anticoagulant utilisé. En revanche, les résultats de dosage des autres paramètres sont fortement sous-estimés par conséquent, le dosage n'est pas réalisable sur plasma EDTA notamment la phosphatase alcaline.

Mots clés : héparinate de lithium, EDTA, sérum, comparaison, normes de suivi SFBC.

Abstract.

The study of the impact of the use of anticoagulant on the results of a biochemical assessment was performed for 14 parameters (blood sugar, urea, creatinine, uric acid, ASAT, ALAT, ALP, GGT, total and direct bilirubin, triglycerid, total cholesterol and its fractions HDLc, LDLc) measured on automated ARCHITECT ci4100 (Abbott). Comparison of serum assays with plasma assays obtained by blood sampling on lithium heparinate and EDTA include: Pearson correlation, Passing Bablok regression Bland-Altman difference diagram and acceptability limits against SFBC monitoring standards. The comparative study of heparin/serum plasma assay results shows that the assay results of the studied parameters are not influenced by the nature of the anticoagulant. The comparative study of EDTA/Serum plasma assay results reveals that urea, uric acid, total bilirubin, ALAT, HDLc is not influenced by the nature of the anticoagulant used. On the other hand, the assay results for the other parameters are greatly underestimated, therefore the assay cannot be performed on EDTA plasma, especially alkaline phosphatase.

Keywords: lithium heparinate, EDTA, serum, comparison, SFBC monitoring standards.

