

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2017 – 2018

N°...../...../.....

TITRE

**DETERMINATION DES VALEURS USUELLES DES PARAMETRES
BIOCHIMIQUES : LA GLYCEMIE, LA CREATINEMIE, L'UREMIE
ET LES TRANSAMINASES (ASAT/ALAT) PARMI UNE POPULATION
DANS LE DISTRICT DE BAMAKO.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../.....2018
Devant la Faculté de Pharmacie du Mali

Par M. Adama KONE

**Pour Obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ETAT)**

JURY

Présidente : Pr Sidibé Assa TRAORE

Membre : Dr Djibril Mamadou COULIBALY

Co-directeur : Dr Boubacar S I DRAME

Directeur : Pr Bakary CISSE

DEDICACE

Je dédie cette thèse....

A ALLAH“ Soubhanal ahou wa ta alla”, le tout puissant, le clément et le miséricordieux,

Qui m’a donné la vie et m’a accordé la chance de faire cette thèse.

Au Prophète Mohamed

Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur Toi. Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que tu as fait pour le bien de l’humanité.

A la mémoire de mes grands-parents :

Vous avez été rappelés auprès du seigneur le Tout Puissant, certes <<**Tout âme goûtera la mort. Et c’est vers nous que vous serez ramenés. (S29, V57)**>>, Et je prie le seigneur pour que la terre vous soit légère. Le fruit de mon travail est le vôtre et j’espère en être digne de votre confiance. J’aurais aimé que vous soyez là en ce moment mémorable qui voit l’aboutissement et la réalisation de tous les travaux consentis.

A mon père, Souleymane KONE

Tu es pour moi un exemple, pour ta loyauté, ton rigueur, ta servitude, et ton humilité. Que de sacrifice n’as-tu pas consenti pour faire de tes enfants, des modèles. Merci **Papa**, pour tout, je t’en serai toujours reconnaissant et défendrai avec honneur les valeurs que tu as épousées.

A mes mères, Chata KONE et Aminata GAKOU

Mamans, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude. Tout ce que j’emploierai, sera faible mais sachez que pour nous, vous avez toujours agi en une mère exemplaire et vous nous avez prodigué le respect, l’amour et la bonté. Ce travail est le fruit, le labeur de l’assistance et d’énormes sacrifices consentis pour vos enfants. Mamans, qu’ALLAH puisse vous apportez santé, bonheur, et longévité.

Remerciements

A mes frères et sœurs :

Votre soutien moral, physique et fraternel a contribué à la réalisation de ce travail. Qu'il soit pour vous une source de motivation et de réussite. Qu'ALLAH puisse renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents.

A mes oncles et tantes,

Que Dieu vous paie le soutien constant durant ma formation.

A mes cousins et cousines,

Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

A TRAORE Madou (VIEU), tu m'as apporté tout au long de mes études universitaires, par de petites actions que je n'oublierai jamais, un soutien illimité. Par ce travail, reçois toute mon affection.

A la famille TRAORE et BAH,

Votre soutien ainsi que vos encouragements et conseils m'ont toujours accompagné. Puisse le Seigneur faire que je vous sois éternellement reconnaissant.

A tous mes enseignants du primaire, du secondaire, et du supérieur.

Je vous suis très reconnaissant pour les connaissances que patiemment et avec dévouement vous m'avez transmises.

A mes aînés docteurs : Djibril, Moussa S, Drissa M, Keita A, Doumbia M, Merci pour vos précieux conseils et encouragements.

A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires : Balé, Dansoko, Nouhoun, Nadjouilaye, Guindo, MISSOLONI, SOLARI, LEVAS, Elhadji, Lassina, Kamaté, Robo, GROUPE ZAM-ZAM, Alaye, Demba, L Koné, Djesse, Néma, Aly, Niaré, Marie H, Adja, Nana, Kolo, Malik, Dief, Parisien, Dao M,

Aux personnels et stagiaires du Laboratoire de l'hôpital du Mali : Dr Dramé, Dr Fané, Chef Kassogué, Halidou K, Aimé C K, Mme Dicko Mariam K, Dabo A, Adolphe T, Keita M, Abdou D, Mariam S, Anna S, Diallo M, Coulibaly, Gakou, Yohanna, Bamba, Awa O, Fadima Belem, Ramata K, Lahassane W, Traore S, Salia D, Mme Sow, Mme Sale, Azza, Korotoumou, Diabaté, Dembélé, Fify

Aux personnels de la pharmacie JILE N'GNOGO à Koutiala : Dr Aboubacar S I Dembélé, Ezé, Sekou D, Mariétou, Sekou K ;

Aux personnels et stagiaires de la pharmacie BENI sarl : Dr Seydou Sangaré, Dr Doumbia, Sogoba, Diaw, Ouattara, Diallo, Sissoko, Diadje, Moro, Coulibaly.

A mes maîtres : Pr Bakary Cissé, Dr Dramé Boubacar I S

Acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements interminables. Mes très sincères remerciements et reconnaissances. Merci pour la formation à vos côtés.

A tous mes amis ; Merci pour votre gentillesse et vos encouragements.

A la 9^{ème} promotion du numerus clausus, PROMOTION N'GOLO DIARRA,

A tous les étudiants de la FMOS et de la FAPH,

Aux différentes entités syndicales et différentes associations : ALLURE, RASERE, BATTISEUR, RENAISSANCE, EXPREXCE, ATTAQUANTS, AESACKS, CSSURCKS, CNJ, COMASSA.

Merci pour tous ces moments formidables passés ensemble, que DIEU fasse de nous des bons pharmaciens et médecins pour la nation.

MENTION SPECIALE

A Dr BOUBACAR SIDIKI IBRAHIM DRAME

Les mots me manquent pour vous remercier, vous êtes quelqu'un d'exceptionnel. Plus qu'un encadreur vous avez été un tonton pour nous. Les deux années passées ensemble ont été très riches et très productives. Merci de votre aide, de vos conseils et encouragements. Puisse dieu vous donner une vie longue et comblée.

A Dr Moussa KONE

Homme de grande rigueur, tu as été plus qu'un frère pour moi c'est toi qui a compris très tôt que je pourrais faire la faculté de pharmacie et y réussir. Tu as pu me convaincre d'aller dans cette école. Sans toi peut-être ce jour n'aurait jamais eu lieu. Ce travail est le fruit de tous les efforts que tu as consenti pour le bon déroulement de mes études. Trouve dans ce travail, l'expression de ma profonde gratitude.

A Mlle Alimatou OUATTARA

Par ta présence assidue à mes côtés, tu m'as entourée, chérie, conseillée, aidée à surmonter de nombreuses difficultés. Bref, tu as su combler toutes mes attentes. Amour profond.

A mes meilleures amies : Abdoulaye Sogoba, Dr Mohamed Doumbia, Nouhoun Traore, Mohamed M F Keita.

Plus que des amis vous avez été des frères pour moi. Les mots me manquent pour vous témoigner mon affection. Que l'entente règne entre nous pour toujours. Je vous souhaite tout le bonheur du monde, que dieu vous aide à réaliser vos vœux.

HOMMAGES AUX JURY

A notre Maître et Présidente du jury

Professeur SIDIBE Assa TRAORE

- **Professeur Titulaire en Endocrinologie et Maladies Métaboliques à la FMOS;**
- **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS;**
- **Chef de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali;**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;**
- **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012.**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**
- **Première femme professeur agrégée au Mali.**

Cher Maître, permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre thèse. Cher Maître, votre disponibilité, votre modestie, véritable bibliothèque vivante, vous nous avez enseigné l'amour de la médecine, ainsi que vos multiples qualités humaines et sociales font de vous un Maître respecter et admirer de tous. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Bakary Cissé

- **Responsable de l'enseignement de la biochimie à la faculté de pharmacie ;**
- **Coordinateur du projet d'Appui pour le Développement de l'Enseignement Supérieur ;**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française.**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître, permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Votre simplicité et votre caractère scientifique élevé font de vous un Maître exemplaire. Veuillez accepter ici, cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Djibril Mamadou Coulibaly

- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH**
- **Pharmacien Biologiste**
- **Praticien hospitalier**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître, Vous nous avez honorés en acceptant de siéger à ce jury. Cher Maître la simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant des qualités que vous incarniez. La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur de Thèse

Docteur Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé

- **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**
- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FMOS**
- **Médecin Biologiste**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître, vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Homme de grande simplicité, nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Votre courage, votre ponctualité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre compréhension, votre sens de l'humour, votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine sont entre autres des qualités enviées de tous. Vous resterez pour nous un exemple à suivre. Les mots nous manquent pour vous remercier. Cher Maître recevez-ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Table de Matière

INTRODUCTION	19
1 .Objectifs	21
1.1 Objectif général :	21
1.2 Objectifs spécifiques :	21
2 .CHAPITRE I : GENERALITE	22
2.1 L'intérêt de l'analyse biochimique [12]:.....	22
2.2 Les analyses biochimiques [12]:	22
2.3 Concepts de valeurs usuelles.....	22
2.3.1 Définitions [51-54]	22
2.3.2 Intérêts des valeurs usuelles [56].....	25
2.3.2.1 Intérêts dans le diagnostic médical.	25
2.3.2.2 Intérêts dans le pronostic et le suivi thérapeutique	26
2.3.2.3 Intérêts en épidémiologie	26
2.4 Les paramètres biochimiques.....	26
2.4.1 Paramètre biochimique courant dans les pathologies de la nutrition et du métabolisme :	27
2.4.1.1 Le glucose	27
2.4.1.1.1 Métabolisme de la glycémie	27
2.4.1.1.2 Bio pathologies [14]	29
2.4.1.1.3 Prélèvement et transmission des échantillons [14]	29
2.4.1.1.4 Méthodes de dosages du glucose :	30
2.4.2 Les paramètres biochimiques courants dans les pathologies des affections rénales :	31
2.4.2.1 La Créatininémie (Créatininémie) :.....	31
2.4.2.1.1 Métabolisme :.....	31
2.4.2.1.2 Bio pathologies [19]	32
2.4.2.1.3 Prélèvement et transmission des échantillons [19]	32
2.4.2.1.4 Méthodes de dosages de la Créatininémie	33
2.4.2.2 L'Urémie (Urée) :	34
2.4.2.2.1 Métabolisme	34
2.4.2.2.2 Bio pathologies [28]	35
2.4.2.2.3 Prélèvement et transmission des échantillons [27]	35
2.4.2.2.4 Méthodes de dosages de l'urée :	35
2.4.3 Paramètres biochimiques courants dans les affections hépatocellulaires	36
2.4.3.1 Les transaminases (ALAT/ASAT):.....	36

2.4.3.1.1	Métabolisme [36]	36
2.4.3.1.2	Bio pathologies [36]	37
2.4.3.1.3	Prélèvement et transmission des échantillons [36]	37
2.4.3.1.4	L'Alanine Amino-transférase (ALAT) ou Glutamate Pyruvate transaminase	38
2.4.3.1.4.1	Méthodes de dosages de l'ALAT :	38
2.4.3.1.5	L'Asparagine Amino-Transférase (ASAT) ou Glutamate Oxaloacétique transaminase	39
2.4.3.1.5.1	Méthodes de dosage de l'ASAT :	39
3	.CHAPITRE II : NOTRE ETUDE.....	41
3.1	METHODOLOGIE.....	41
3.1.1	Cadre de travail :	41
3.1.2	Type et période d'étude :	41
3.1.3	Sources des données :	41
3.1.4	Critères d'inclusion et de non inclusion	42
3.1.4.1	Critères d'inclusion :	42
3.1.4.2	Critères de non inclusion :	42
3.1.5	Collecte des données :	42
3.1.6	Technique : Procédurale du laboratoire :	42
3.1.6.1	Accueil :	42
3.1.6.2	Prélèvement :	42
3.1.6.3	Traitement des échantillons de sang :	43
3.1.6.4	Procédure de prélèvement et analytique du laboratoire (extrait du manuel de prélèvement):	43
3.1.6.4.1	Glucose	43
3.1.6.4.2	Créatininémie.....	44
3.1.6.4.3	Urémie	46
3.1.6.4.4	Transaminases (ALAT/ASAT).....	47
3.1.6.5	Mode opératoire (mise en marche des équipements)	49
3.1.6.5.1	Mode opératoire de l'automate ABX PENTRA C400.....	49
3.1.6.5.2	Mode opératoire de KENZA-MAX.....	50
3.1.6.6	Validation des résultats.....	51
3.1.7	Analyse des données :	51
3.1.8	Considérations éthiques :	52
3.2	RESULTATS DE L'ETUDE.....	53
3.2.1	Caractéristiques de la population étudiée	53
3.2.2	Variation biochimique de la population étudiée	57

3.2.3	Proposition des valeurs usuelles de la population étudiée	67
4	.CHAPITRE III : COMMENTAIRES ET DISCUSSION	83
4.1	Méthodologie.....	83
4.2	Caractéristiques de la population d'étude.....	83
4.3	Les paramètres biochimiques sanguins	84
4.3.1	La glycémie à jeun.....	84
4.3.2	Créatininémie.....	85
4.3.3	Urémie	86
4.3.4	Transaminases ASAT/ALAT	87
5	.CHAPITRE IV : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	88
5.1	CONCLUSION.....	88
5.2	RECOMMANDATIONS	89
6	.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	90

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAP** : Adénosine aminophosphate
ADP : Adénosine diphosphate
ALAT : Alanine amino-transférase
ASAT : Asparagine amino-transférase
ATP : Adénosine triphosphate
CO₂ : Dioxyde de carbone
Créat : Créatininémie
DT1 : Diabète type 1
DT2 : Diabète type 2
EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique
G6P : Glucose 6 Phosphate
G6PDH : Glucose 6 Phosphatedéshydrogénase
GLDH : Glutamate déshydrogénase
Glu : Glucose
HK : Hexokinase
GH : Growth Hormone
H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène
H₂O : Eau
IFCC : Fédération internationale de chimie clinique
LDH : Lactate déshydrogénase
MDH : Malate déshydrogénase
NH₃ : Ion ammonium
NAD⁺ : Nicotinamide adénosine dinucléotide
O₂ : Dioxygène
TBHBA : Tri Bromo Hydroxy Benzoic Acide
Urée : Urémie

LISTES DES UNITES ET SYMBOLES

Nm : nanomètre

µmol/L :micromole par litre

mmol/L :mini mole par litre

g/L : gramme par litre

U/I : Unité internationale

Kg : Kilogramme

H : Homme

F : Femme

♂ : Homme

♀ : Femme

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Paramètres mesurés et principes des méthodes utilisées.....	41
Tableau II: Réactifs utilisés dans le dosage du glucose plasmatique et leurs concentrations.....	42
Tableau III : Réactifs utilisés dans le dosage de la Créatininémie sérique et leurs concentrations.....	44
Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage de l'urée et leurs concentrations.....	45
Tableau V : Réactifs utilisés dans le dosage de l'ALAT et leurs concentrations.....	46
Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage de l'ASAT et leurs concentrations.....	46
Tableau VII : Répartition des différents paramètres en fonction du sexe...51	
Tableau VIII: Répartition de la valeur moyenne du glucose en fonction de l'âge et l'année.....	52
Tableau VIV : Comparaison de la valeur moyenne du glucose selon le sexe et l'âge.....	55
Tableau X : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée du glucose selon le sexe et l'âge.....	55
Tableau XI : Comparaison de la valeur moyenne de la créatinémie selon le sexe et l'âge.....	56
Tableau XII : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de la créatinémie selon le sexe et l'âge.....	57
Tableau XIII:Comparaison de la valeur moyenne de l'urémie selon le sexe et l'âge.....	58
Tableau XIV : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'urémie selon le sexe et l'âge.....	59

Tableau XV: Comparaison de la valeur moyenne de l'ALAT selon le sexe et l'âge.....	60
Tableau XVI : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'ALAT selon le genre et l'âge.....	61
Tableau XVII: Comparaison de la valeur moyenne de l'ASAT selon le sexe et l'âge.....	62
Tableau XVIII : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'ASAT selon le sexe et l'âge.....	63
Tableau XIX: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles du glucose normale en fonction de l'âge chez les Femmes.....	64
Tableau XX: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles du glucose normale en fonction de l'âge chez les Hommes.....	64
Tableau XXI: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de la créatinémie normale en fonction de l'âge chez les Hommes.....	67
Tableau XXII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de la créatinémie normale en fonction de l'âge chez les Femme.....	69
Tableau XXIII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'urémie normale en fonction de l'âge chez les Hommes.....	71
Tableau XXIV: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'urémie normale en fonction de l'âge chez les Femmes.....	72
Tableau XXV: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ALAT normale en fonction de l'âge chez les Femmes.....	73

Tableau XXVI: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ALAT normale en fonction de l'âge chez les Hommes.....	74
Tableau XXVII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ASAT normale en fonction de l'âge chez les femmes.....	75
Tableau XXVIII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ASAT normale en fonction de l'âge chez les Hommes.....	76
Tableau XXIX: Récapitulatif des valeurs moyennes des différents paramètres biochimiques de notre étude de 0 à 14 ans.....	78
Tableau XL: Récapitulatif des valeurs moyennes des différents paramètres biochimiques de 15 à 60 ans.....	79
Tableau XLI : Comparaison des valeurs usuelles étudiées aux valeurs des réactifs des fabricants de certains laboratoires de Bamako.....	80

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Filiation entre les différents termes recommandés définissant le concept de valeurs de référence.....	23
Figure 2 : Métabolisme de la glycémie (anabolisme).....	26
Figure 3 : Métabolisme de la glycémie (catabolisme).....	27
Figure 4 : Cycle de l'urée.....	33
Figure 5 : Fréquence des différents paramètres biochimiques étudiés.....	51
Figure 6: Evolution de la valeur moyenne de la Créatininémie en fonction du sexe et l'année.....	53
Figure 7: Evolution de la valeur moyenne de l'Urémie en fonction du sexe et l'année.....	53
Figure 8: Evolution de la valeur moyenne de l'ALAT en fonction du sexe et l'année.....	54
Figure 9 : Evolution de la valeur moyenne de l'ASAT en fonction du sexe et l'année.....	54
Figure 10 : Distribution des valeurs moyennes de la glycémie moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans, 61-90 ans et plus en fonction de la loi normale.....	65
Figure 11 : Distribution des valeurs moyennes de la créatinémie de 0 à 15 ans et de 16 à 60 ans en fonction de la loi normale.....	68
Figure 12 : Distribution des valeurs moyennes de la créatinémie de 0 à 15 ans et de 16 à 60 ans en fonction de la loi normale.....	70
Figure 13 : Distribution des valeurs moyennes de l'Urémie de 0 à 90 ans et plus en fonction de la loi normale.....	72
Figure 14 : Distribution des valeurs moyennes des transaminases de 0 à 90 ans et plus en fonction de la loi normale.....	77

INTRODUCTION

La notion de normalité est relative, dire qu'un patient est normal par rapport à un résultat mesuré dépend de la population à laquelle il appartient. Cette normalité fait appel à des méthodes de probabilité selon la loi normale qui considère un individu est normal avec le risque de se tromper si cet individu appartient à 95% de cette population autour de la moyenne vraie. Les paramètres biochimiques les plus fréquemment prescrits sont encore référencés aux informations données par les notices des réactifs qui sont déterminés à partir d'une population différente de la nôtre. Les études faites sur les normes biologiques des africains sont rares sinon quasi-inexistantes. Déjà, des études menées par Yapo en Côte d'Ivoire [1], Boum et Tantchou au Cameroun [2], Acers P au Congo [3] ont montré qu'il existe des différences entre les valeurs moyennes de certains paramètres biologiques de l'Africain et de l'Européen. Ces différences seraient dues entre autres à des variations d'ordre nutritionnel et environnemental [4]. Si on y ajoute la notion de variations biologiques intra- et interindividuelles, on comprend alors que l'on ne peut transposer indifféremment les valeurs de référence d'un pays à l'autre. C'est ainsi qu'au cours d'une étude coopérative internationale sur la transférabilité des valeurs de référence, Vincent-Viry et collaborateurs avaient conclu à la nécessité d'établir des valeurs de référence adaptées à l'origine géographique et prenant en compte le facteur ethnique en Afrique [5]. Donc, l'établissement des valeurs de référence revêt une importance capitale pour une population donnée au plan scientifique, diagnostique, et thérapeutique [5]. On comprend aussi pourquoi la première tâche de tout biologiste est d'établir les valeurs de référence de sa population de travail, la valeur de référence étant celle obtenue par l'observation ou la mesure sur un individu supposé sain et sélectionné à l'aide de critères bien définis ; c'est-à-dire, se trouvant dans un état de santé décrit avec clarté et précision [6]. Différentes études réalisées en France [7, 8, 9] et en Côte d'Ivoire [10] renforcent

ce concept. Cet intérêt redouble en Afrique du fait de l'endémicité infectieuse en général et parasitaire en particulier.

Au Mali, en dehors de quelques études menées dans le village de Donéguébougou portant sur l'étude de quelques paramètres hématologiques et biochimiques chez les enfants de 0 à 15 ans [11] et dans le District de Bamako portant sur l'étude de la variation des paramètres biochimiques et hématologique dans le District de Bamako [12]; les études sur les valeurs de références n'ont jusque-là jamais été menées de façon systématique. C'est ainsi que nous avons réalisé cette étude afin de pouvoir définir des valeurs usuelles de quelques paramètres biochimiques tel que la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) parmi une population dans le District de Bamako.

1 .Objectifs

1.1 Objectif général :

Déterminer les valeurs usuelles de la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) sur une population fréquentant l'Hôpital du Mali depuis six ans.

1.2 Objectifs spécifiques :

- Décrire les variations biochimiques des valeurs usuelles de la glycémie selon le sexe et l'âge.
- Décrire les variations biochimiques des valeurs usuelles de la créatinémie selon le sexe et l'âge.
- Décrire les variations biochimiques des valeurs usuelles de l'urémie selon le sexe et l'âge.
- Décrire les variations biochimiques des valeurs usuelles des transaminases (ASAT/ALAT) selon le sexe et l'âge.
- Etablir des valeurs usuelles pour chaque paramètre en fonction du sexe et l'âge.

2 .CHAPITRE I :GENERALITE

2.1 L'intérêt de l'analyse biochimique[12]:

Les analyses biochimiques sont d'une importance capitale dans ledépistage, le diagnostic et le suivi des malades. Il s'agit des examens souvent demandé en pratique médicale, mais l'exploitation des renseignements contenus dans ses résultats est souvent incomplet et leur valeur sémiologiqueméconnue ou surestimée. Pour exploiter correctement les résultats de ces analyses, il faut donc connaître les valeurs normales et définir leurs anomalies. La biochimie est l'étude des réactions chimiques du monde vivant.

2.2 Les analyses biochimiques [12]:

Il s'agit d'un ensemble de procédures chimiques permettant d'estimer les quantités des constituants des liquides biologiques (sang, urines, épanchements, sécrétion, etc.....). La plupart des maladies ont en effet des répercussions sur leur composition et leur étude peut aider au diagnostic et au suivi de nombreuses maladies.

2.3 Concepts de valeurs usuelles

Le concept de valeurs usuelles quoique s'appliquant à toutes les catégories de sujets est généralement utilisé pour les sujets sains. Afin d'éviter une confusion entre valeur usuelle, valeur de référence, valeur normale, il importe de les définir (**Figure 1**)[50].

2.3.1 Définitions [51-54]

Les définitions qui suivent ont été approuvées par l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratorymedicine (IFCC-LM), l'International Council for Standardization in Haematology (ICSH) ainsi que par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), puis par le CLSI (Clinical and laboratory standard institut). Elles ont été reprises intégralement dans le dernier document publié conjointement par l'IFCC et le CLSI

- **Les valeurs usuelles** : Ce sont des valeurs obtenues sur des populations hétérogènes c'est-à-dire des populations pour lesquelles plusieurs facteurs de variations n'ont pas été suffisamment contrôlés. Ce terme s'applique par exemple à des populations souvent rassemblées pour des raisons de facilité (groupe d'étudiants en médecine, donneurs de sang etc.) ;
- **Les valeurs normales** : Ce sont des valeurs mesurées sur un sous ensemble bien représentatif de la population d'individus tout venant, non triés, n'ayant pas modifié leurs conditions habituelles de vie ;
- **Les valeurs de référence** : Valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, en particulier du point de vue des facteurs de variations potentiels risquant d'introduire un biais dans la distribution de référence et permettant une interprétation en fonction des objectifs ;
- **Individu de référence** : Une personne sélectionnée sur la base de critères bien définis ;
- **La population de référence (ou ensemble de référence)** : Comprend tous les individus susceptibles de servir de référence ;
- **La distribution de référence** : Est la distribution de probabilité estimée à partir de l'échantillon de référence ;
- **Echantillon de référence** : C'est un sous-ensemble formé d'un nombre adéquat d'individus issus de la population de référence ;
- **les limites de références** : Valeurs dérivées de la distribution de référence et utilisées dans un but descriptif ; (définissant un intervalle de référence) sont associées à une population de référence bien définie, généralement constituée de personnes en bonne santé. Elles constituent un des éléments contributifs à la prise de décision médicale en tenant compte des spécificités propres à la personne examinée. Elles sont descriptives d'un état de santé donné et peuvent, parfois, dans des conditions bien définies servir de limites de décision ;

- **l'intervalle de référence** : Intervalle entre deux limites de référence (celles-ci incluses) qui correspond à l'intervalle spécifié de la distribution des valeurs obtenues à partir de populations de sujets sains. Il est généralement défini pour un intervalle correspondant à 95 % de la population, centré sur la médiane. Dans certains cas, une seule limite de référence peut être retenue, habituellement une limite supérieure.

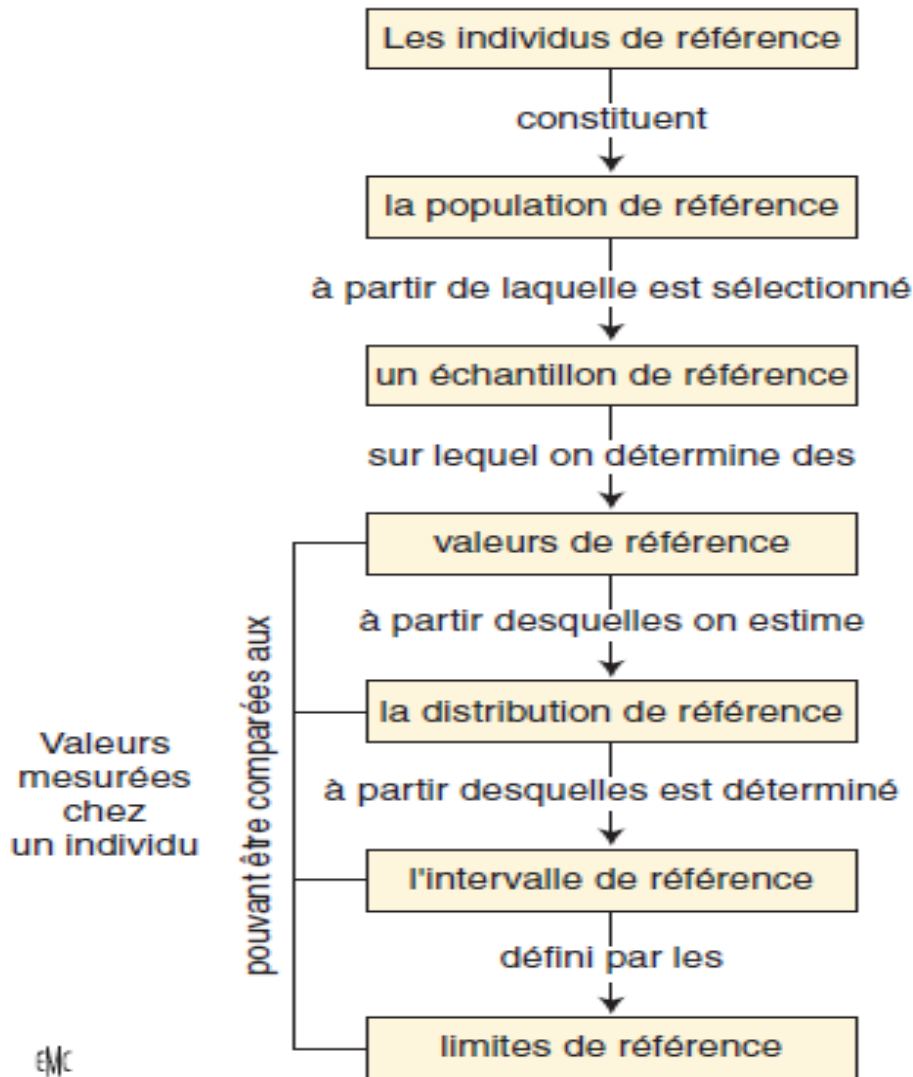


Figure 1:Filiation entre les différents termes recommandés définissant le concept de valeurs de référence[55].

- **Minimum** : C'est la plus petite valeur d'une molécule observée chez les sujets étudiés.
- **Maximum** : C'est la plus grande valeur d'une molécule observé chez les sujets étudiés.
- **Moyenne géométrique** : C'est la moyenne transformée de la moyenne des valeurs d'une molécule obtenue chez les sujets étudiés.
- **Sensibilité et spécificité** : La sensibilité (ou *sélectivité*) d'un test mesure sa capacité à donner un résultat positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée. Elle s'oppose à la spécificité, qui mesure la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée. Ces notions sont d'une importance majeure en biochimie clinique.

2.3.2 Intérêts des valeurs usuelles [56]

Les valeurs usuelles sont mises à profit dans de multiples circonstances.

2.3.2.1 Intérêts dans le diagnostic médical.

L'établissement des valeurs usuelles pour chaque constituant biologique permet aux cliniciens

- de fixer une limite de décision adaptée à chaque cas particulier de patient,
- de vérifier un état de santé chez un patient,
- d'alerter le patient sur les risques encourus,
- de confirmer ou conforter un diagnostic médical,
- de dépister une affection cliniquement non décelable

2.3.2.2 Intérêts dans le pronostic et le suivi thérapeutique

L'étude comparative des valeurs usuelles des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant.

Les valeurs usuelles permettent également d'évaluer l'effet thérapeutique, et/ou de surveiller un risque dû à la prise de médicaments. On peut ainsi évaluer la position d'une mesure isolée par rapport aux limites de distribution d'une population saine ou sous la même thérapeutique et en tirer des conclusions quant à la suite du traitement (le poursuivre ou le modifier) [56].

2.3.2.3 Intérêts en épidémiologie

L'établissement des valeurs de référence permet de mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population à un échelon régional, national ou international. Pour cela il est souhaitable que l'influence des variations biologiques soit réduite au minimum.

Une autre application épidémiologique est la comparaison des valeurs observées sur des populations très différentes. On peut ainsi étudier des différences ethniques, de régime alimentaire, de régime socioculturel ou génétique.

On peut également suivre l'évolution à long terme des conditions de santé d'une population. De même les conditions de transmissibilité des valeurs de référence d'un laboratoire à l'autre, ou d'un pays à l'autre, pourront être précisées [56].

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

2.4 Les paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques sont très nombreux et varient suivant les organes et les pathologies à explorer. Certains sont demandés aussi bien chez l'homme que chez la femme, d'autres sont caractéristiques du sexe ou dépendent de l'état physiologique du sujet. Le choix des paramètres biochimiques dépend donc de l'objectif d'utilisation notamment biologique ou médical et le moment du prélèvement peut influencer sur les valeurs des paramètres.

2.4.1 Paramètre biochimique courant dans les pathologies de la nutrition et du métabolisme :

Parmi les pathologies de la nutrition et du métabolisme, le diabète et la goutte sont les plus fréquentes. La mise en évidence de ces affections passe par la détermination de la glycémie et de la glycosurie pour ce qui concerne le diabète et par le dosage de l'uricémie pour la goutte. Nous nous intéressons seulement au glucose.

2.4.1.1 Le glucose

2.4.1.1.1 Métabolisme de la glycémie

Régulation de la glycémie : Lors d'un repas, il va y avoir stimulation de l'insuline et inhibition du glucagon, du cortisol, du GH et de l'adrénaline. Il y a stockage, anabolisme du glucose pour diminuer la glycémie (Fig 2). Il y a augmentation de la glycogénogenèse, diminution de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour normaliser la glycémie [13].

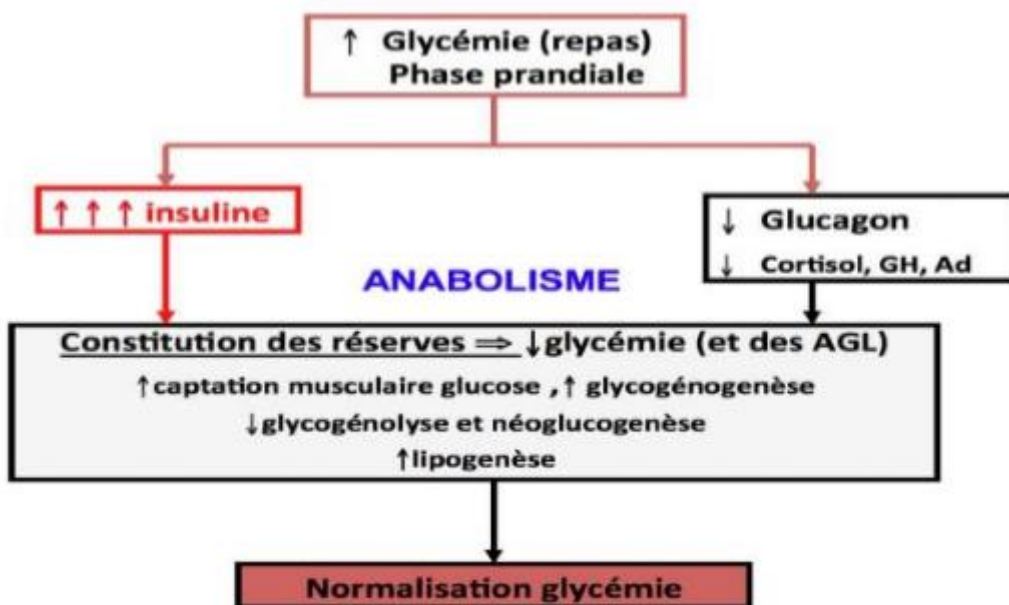


Figure 2 :Régulation de la glycémie (anabolisme) [13].

Lors du jeûne, il va y avoir stimulation des hormones de contre régulation qui sont le glucagon, le cortisol, le GH et l'adrénaline et inhibition de l'insuline. Il y a catabolisme pour augmenter la glycémie (Fig. 3). Il y a diminution de la

glycogénogenèse, augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et économie du glucose par la lipolyse [13].

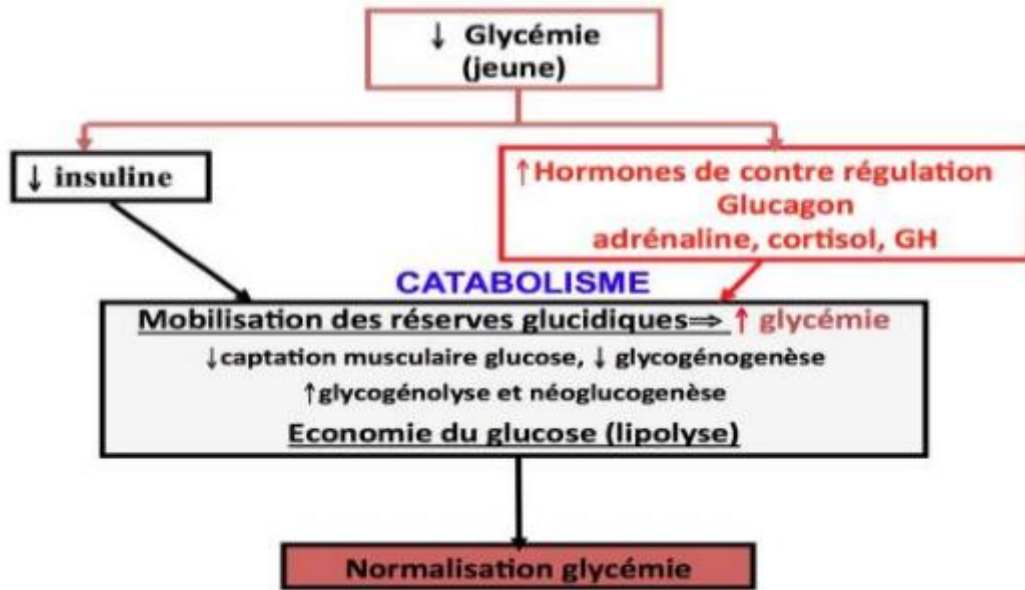


Figure 3 :Régulation de la glycémie (catabolisme) [13].

Le glucose est le principal sucre de l'organisme. C'est lui qui apporte l'énergie à la plupart des cellules. Il obéit à une régulation très précise qui fait que sa concentration reste constante alors même que les apports alimentaires sont discontinus et sa consommation variable dépendant pour une bonne part des efforts du patient. Cette régulation très précise peut être altérée au cours de certaines maladies. La glycémie à jeun permet le dépistage du diabète. Chez l'adulte, les valeurs normales sont entre 3.3 à 6.16 mmol/l soit 0.6 et 1.10 g/l. On parle du diabète quand une glycémie à jeun est retrouvée supérieure à 1.26 g/l après 8 heures de jeun. Le déficit de fonction de l'insuline conduit généralement au diabète. Les hyperglycémies à jeun supérieures 1.26 g/l sont dues au diabète insulino-dépendant (DT1) ou non insulino-dépendant (DT2), les maladies pancréatiques (pancréatite aiguë ou chronique), les maladies endocriniennes (phéochromocytome, hypercorticisme, hyperthyroïdie et corticothérapie (iatrogène)). Les hypoglycémies de 0.60 g/l sont dues à un surdosage de médicaments hypoglycémiantes chez les diabétiques, la

malnutrition ou un jeun prolongé, une sécrétion par l'organisme d'un excès d'insuline (insulinome, polyadenomatose), l'insuffisance endocrinienne (surrénale, hypophysaire) et à un trouble hépatique (hépatite aigue, intoxication alcoolique aigue)[14].

Après 65 ans, 10% de la population serait diabétique (20% après 80 ans) et 10% une intolérance au glucose. Si la glycémie à jeun n'augmente pratiquement pas avec l'âge, la glycémie postprandiale augmente de 0.05 à 0.10 g/L tous les 10 ans par apparition d'une insulirésistance musculaire et apparition du tissu adipeux abdominal (la célèbre bouée et autres poignées d'amour). La logique thérapeutique classique est à risque chez le sujet âgé (sulfamides, insuline) et n'est justifiée que si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans (prévention de la micro angiopathie) ou les hyperglycémies sont symptomatiques (asthénie, polyurie, polydipsie, amaigrissement) ou glycémie à jeun régulièrement 2g/l[57].

2.4.1.1.2 Bio pathologies [14]

Augmentation de la glycémie et diminution de la tolérance au glucose avec l'âge, le poids. Les valeurs sont plus basses chez le nouveau-né (tenir compte d'une naissance à terme ou prématurée), l'alcool (ingestion chronique), une cigarette avant la prise de sang, la caféine, l'exercice physique, le stress modifient la tolérance au glucose. Il faut tenir compte de certains traitements comme les corticoïdes à effet hyperglycémiant. Chez le diabétique de type 2, pas de suivi systématique de la glycémie, sauf en cas d'auto surveillance du diabète ou de mise sans un nouveau traitement hypoglycémiant. Suivi systématique du contrôle glycémique du patient insulinodépendant (DT1).

2.4.1.1.3 Prélèvement et transmission des échantillons [14]

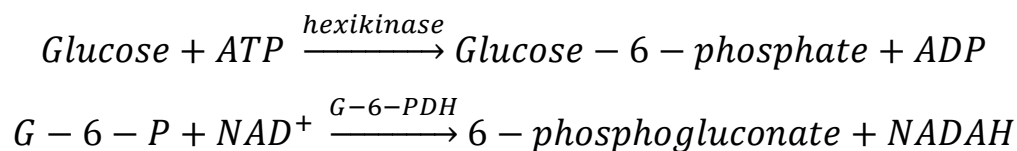
Echantillon de sang capillaire ou veineux recueilli sur tube sec ou sur anticoagulant et anti glycolytique. La concentration en glucose diminue rapidement après le recueil du fait de la glycolyse érythrocytaire et leucocytaire. Pour éviter cette glycolyse, il faut soit centrifuger le prélèvement dans la demi-

heure, soit ajouter un mélange anti glycolytique /anticoagulant : - fluorure - oxalate/fluorure-monoiodacétate/héparine. Sujet à jeun depuis 10 heures au moins et 16 heures au plus ou si glycémie préprandiale ; 1 heure 30 après un repas ou 2 heures après charge en glucose.

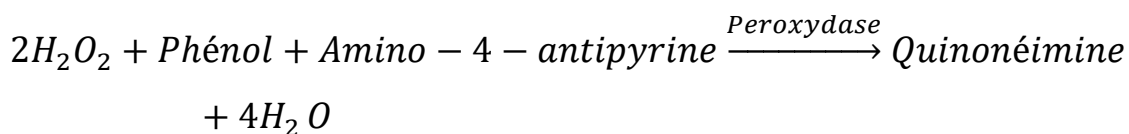
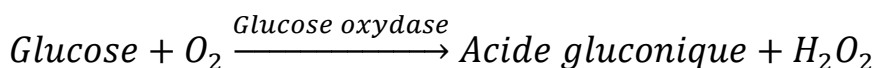
Particularités de dosage périodique dans le cadre du dépistage du diabète de type. Stabilité dans le sang total, 30 minutes sans anti glycolytique et stabilité dans le plasma : 5 jours à +4°C et 2 mois à -20°C. Eviter toute contamination bactérienne.

2.4.1.1.4 Méthodes de dosages du glucose :

Les premières mesures de concentration de glucose ont été effectuées à l'aide de méthode de réduction du cuivre (telle que Folin-wu [15] et Somogyi-Nelson [16,17]). Le manque de spécificité des techniques de réduction du cuivre a conduit au développement de procédures quantitatives qui utilisent les enzymes hexokinases et glucose oxydase. Le test au glucose incorporé au disque de réactif au méthyl 8 est une version modifiée de la méthode hexokinase qui a été proposée comme base pour la méthode de référence en glucose [17, 18]. La réaction de glucose avec l'adénosine triphosphate (ATP), catalysée par l'hexokinase (HK), produit du glucose-6-phosphate (G-6-P) et l'adénosinediphosphate (ADP). Le glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PDH) catalyse la réaction de G-6-P en 6-phosphogluconate et la réduction de nicotinamide adéninedinucléotide (NAD⁺) en NADH.



Le glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H₂O₂ (peroxyde d'hydrogène), le peroxyde d'hydrogène sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.



Le glucose déshydrogénase catalyse l'oxydation du glucose en gluconolactone, la réduction concerne uniquement la beta D glucose et la xylose. Cette méthode doit donc être évitée au cours d'une charge en xylose.

2.4.2 Les paramètres biochimiques courants dans les pathologies des affections rénales :

La fonction rénale peut être explorée par des examens biochimiques divers tels que l'urée sanguine, la Créatininémie, la clairance de la Créatininémie, l'ionogramme sanguin et urinaire et la recherche de protéines dans les urines ou protéinurie. Cependant du fait de son non spécificité, l'azotémie est moins préférée à la Créatininémie et la clairance de la Créatininémie. L'ionogramme sanguin et urinaire permet certes de mesurer les conséquences de l'atteinte rénale mais c'est un examen très coûteux. La Créatininémie et l'urée ou azotémie restent dans notre contexte les examens les plus indiqués et les plus couramment demandés dans l'exploration de la fonction rénale.

2.4.2.1 La Créatininémie (Créatininémie) :

2.4.2.1.1 Métabolisme :

La Créatininémie dans l'organisme provient de la dégradation de la créatine qui est d'une part contenue dans l'alimentation d'autre part produite par l'organisme (principalement localisée dans les muscles)[19]. La dégradation de la créatine est un processus non enzymatique avec cyclisation en Créatininémie. Le taux de transformation de la créatine en Créatininémie est évalué par jour à 1,7 % du pool total de l'organisme. La Créatininémie diffuse ensuite passivement hors de la cellule, se retrouve dans la circulation générale, et est éliminée dans les urines. L'excrétion urinaire de Créatininémie représente un indicateur de la masse musculaire et est couramment utilisée comme marqueur de la fonction

rénale [20]. Les valeurs normales sont de 62 à 115 $\mu\text{mol/l}$ (7 à 13 mg/l) chez l'homme et de 44 - 88 $\mu\text{mol/l}$ (5 à 10 mg/l) chez la femme. Les normes dépendent aussi du poids du patient. Le taux de la Créatininémie peut être diminué (en cas d'hémodilution, de dénutrition sévère, dans certains cas de myopathie). Le taux de la Créatininémie s'élève par accumulation dans toutes les infiltrations rénales, par augmentation de production dans les cas de rhabdomyolyse ou de crush syndrome [19].

2.4.2.1.2 Bio pathologies [19]

Il existe une variabilité importante en fonction de l'âge, du sexe, de la taille et de la masse musculaire. Les valeurs observées sont inférieures chez l'enfant, plus élevées chez l'adulte homme que chez la femme. Les valeurs du sujet âgé n'augmentent que faiblement, la diminution de l'excrétion urinaire de la Créatininémie étant compensée par la diminution de sa production en raison de la réduction de la masse musculaire. La variation intra-individuelle dépend d'une part de l'alimentation et d'autre part de la pratique d'exercice physique (c'est à dire de la masse musculaire). Cette variation peut atteindre 30% et se maintenir 12 heures après un effort intense. Le jeun, le régime végétarien conduisent à une diminution de la Créatininémie, au contraire des régimes riches en protides et de la consommation de tabac. Il existe un rythme nyctéméral avec un maximum à 8 heures et 16 heures. Les salicylés, certains diurétiques, l'acide ascorbique augmentent le taux de Créatininémie plasmatique par contre les antiépileptiques la diminuent.

2.4.2.1.3 Prélèvement et transmission des échantillons [19]

Prélèvement de sang capillaire ou sang veineux sérum ou plasma héparine obtenu par centrifugation du sang total recueilli avec ou sans anticoagulant. Le matin, car il existe des variations nyctémérales.

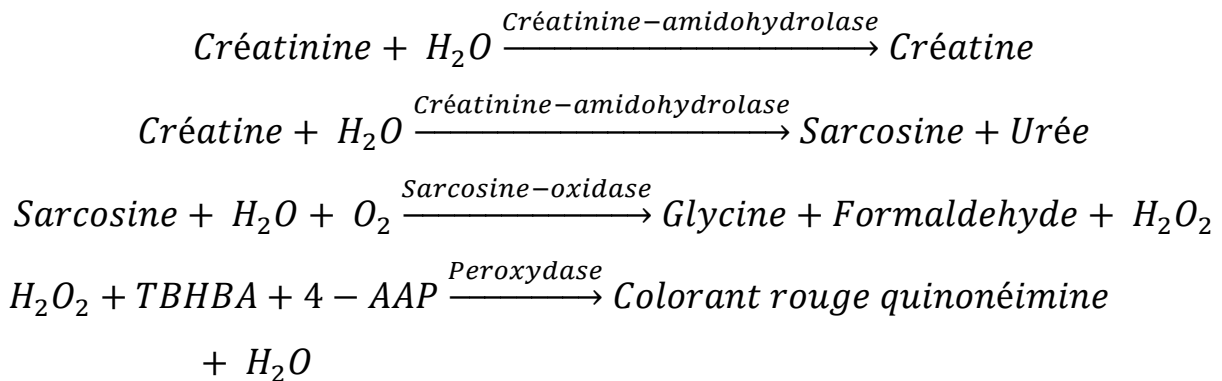
A jeun : le jeun doit être modéré car l'acétoacétate produit au cours du jeun interfère sur de nombreuses techniques de dosages ; étude de la fonction rénale, dosage simultané sur plasma.

Sur sang total à température ambiante : 48 heures ; - sur plasma à température ambiante ou à +4°C : 7 jours ; à -20°C : plusieurs mois.

2.4.2.1.4 Méthodes de dosages de la Créatininémie

La méthode de Jaffé, introduite en 1886, est toujours utilisée de façon courante pour déterminer les niveaux de Créatininémie dans le sang. La méthode de référence actuelle combine l'utilisation de la terre à foulon (floridine) et la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction [21,22].

Il existe des méthodes enzymatiques qui sont plus spécifiques pour la créatine que les diverses modifications de la techniques de Jaffé [23, 24,25]. Les méthodes qui utilisent l'enzyme créatine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence de l'ion ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatine iminohydrolase[26].



Deux cuvettes sont utilisées pour déterminer la concentration de Créatininémie dans l'échantillon. La créatine endogène est mesurée dans la réaction de blanc, qui est soustraite de la combinaison de la créatine endogène et de la créatine formée à partir des réactions enzymatiques dans la cuvette d'essai. Lorsque la créatine endogène est éliminée des calculs, la concentration de Créatininémie est proportionnelle à l'intensité de la couleur rouge produite. La réaction au point final est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550nm et 630 nm.

2.4.2.2 L'Urémie (Urée) :

2.4.2.2.1 Métabolisme

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon est catalysée par l'uréase en produisant des ions ammonium et carbonate. Les ions ammonium formés réagissent avec le α -Cetoglutarate par l'action du glutamate déshydrogénase, en oxydant le NAD^+ . La concentration d'urée présente dans l'échantillon est proportionnelle à la diminution de la concentration du NADH dans la réaction [27].

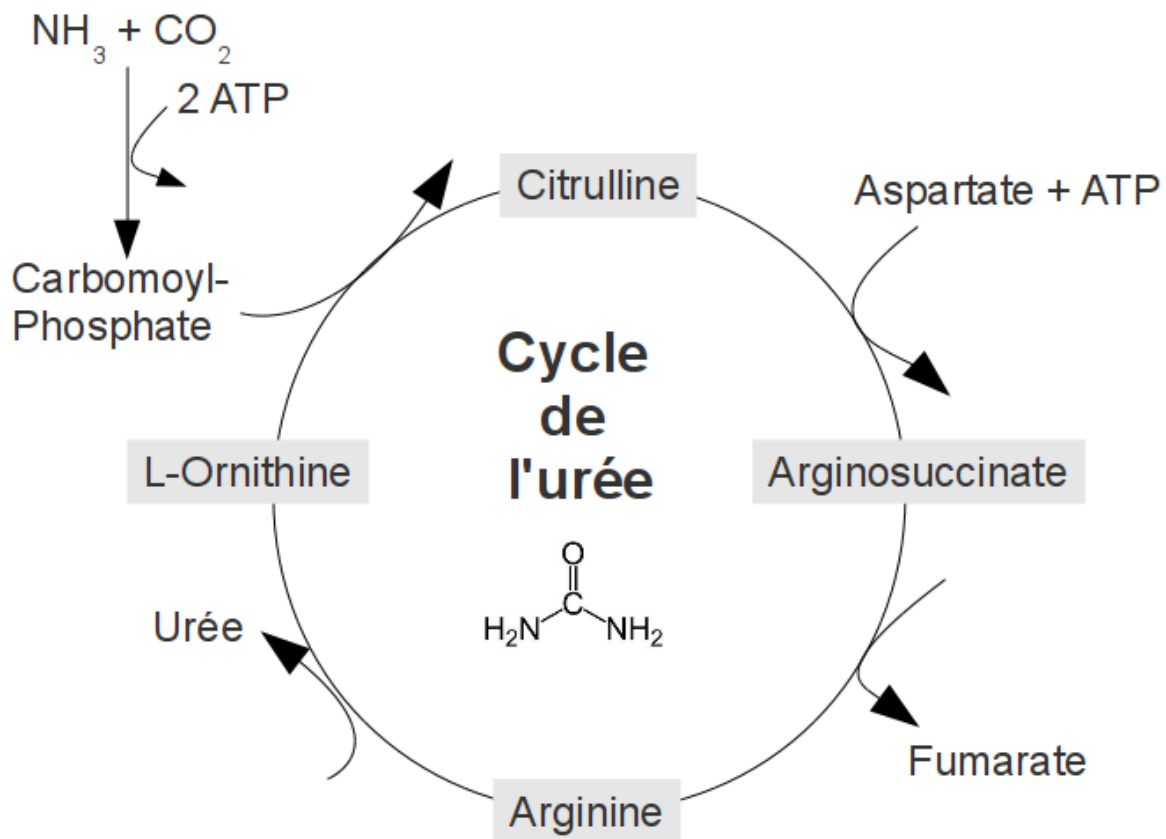


Figure 4 : Cycle de l'urée[27].

Le dosage de l'urée est l'un des dosages les plus fréquemment effectués. Il permet en une première approximation de rechercher une insuffisance rénale avec le dosage concomitant de la Créatininémie. Mais il existe des interférences avec l'anabolisme ou le catabolisme du patient. Les résultats normaux sont

compris entre 0,15 et 0,4 g/l ou 2,1 à 6,6 mmol/l. Le taux de l'urée peut être augmenté en cas de régime riche en protéine, d'augmentation du catabolisme (fièvre, malnutrition, jeun, effort, période post opératoire, néoplasie), d'insuffisance rénale quelle que soit son origine, chez le sujet âgé. Le taux de l'urée peut être bas en cas d'hémodilution, d'insuffisance hépatique sévère, de dénutrition ou de jeun prolongé.

2.4.2.2.2 Bio pathologies [28]

Variations en fonction de l'âge : à la naissance valeurs élevées (épisode d'insuffisance rénale néonatale), après 4 jours et chez les nourrissons les valeurs sont de 30 à 40% plus basses que chez l'adulte. Peu de différence en fonction du sexe. Augmentation des valeurs au de-là de 55 ans (>20%). Au cours de la grossesse et jusqu'au terme diminution de l'urée plasmatique. Variations en fonction de l'état d'hydratation, du régime alimentaire et du catabolisme protidique : - régime végétarien : diminution. - régime hyper protidique : augmentation (de 50 à 80%). Augmentation en cas d'effort physique prolongé, et pour tous les cas d'hyper catabolisme protidique (jeûne, fièvre, corticothérapie...). Intérêt de son rapport à la Créatininémie pour différencier des atteintes pré ou post rénales.

2.4.2.2.3 Prélèvement et transmission des échantillons [27]

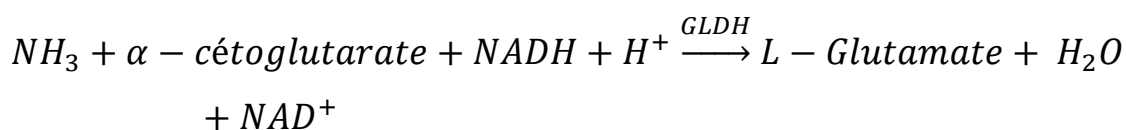
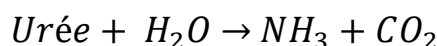
Sérum ou plasma obtenu à partir de sang veineux, recueilli sans anticoagulant ou en présence d'un sel d'héparine ou d'EDTA. Ne pas utiliser de fluorure si technique de dosage enzymatique à l'uréase.

A jeun (augmentation en post prandiale). Transmission Conservation du sérum ou du plasma décanté : - 1 jour à température ambiante - 7 jours à +4°C - au moins 6 mois congelé à -20°C.

2.4.2.2.4 Méthodes de dosages de l'urée :

L'Urée peut être mesurée de façon directe ou indirecte. La réaction de diacétylmonoxime, l'unique méthode directe permettant de mesurer l'urée, est couramment employée, mais utilise des réactifs dangereux [28]. Des méthodes

indirectes mesurent l'ammoniac crée à partir de l'urée ; l'utilisation de l'enzyme uréase a augmenté la spécificité de ces tests [29]. L'ammoniac est quantifié par diverses méthodes, y compris la nesslerisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot [30,31] et des réactions enzymatiques couplées [32,33]. Toute fois les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors de la mesure de l'ammoniac [34]. Les réactions enzymatiques couplées sont rapides, ont une haute spécificité à l'ammoniac et sont couramment utilisées. Une de ces réactions a été proposée comme méthode de référence admissible [35]. Dans la réaction enzymatique couplée, l'uréase hydrolyse l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. Lors de la combinaison d'ammoniac et de 2-oxoglutarate ainsi que de nicotinamide-adénine-dinucléotide réduite (NADH), l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) oxyde la NADH en NAD^+ .



2.4.3 Paramètres biochimiques courants dans les affections hépatocellulaires

2.4.3.1 Les transaminases (ALAT/ASAT):

2.4.3.1.1 Métabolisme [36]

La fonctionnalité du foie peut être mesurée par les enzymes appelés transaminases (ASAT/ALAT) qui sont des enzymes importants de l'organisme dont le rôle est de transférer un groupe amine lors de nombreux processus chimiques se déroulant au niveau hépatique. Ils catalysent en présence d'une coenzyme, le pyridoxal-5-phosphate, le transfert des groupes d'alpha - aminés de l'acide - aspartique ou de l'alanine sur le groupe alpha-cétonique de l'acide - céto-glutarique pour produire l'acide oxaloacétique et l'acide pyruvique.

2.4.3.1.2 Bio pathologies[36]

L'âge et le poids sont des facteurs d'augmentation des transaminases. Les valeurs sont également plus élevées chez l'homme que chez la femme. L'exercice physique provoque une libération d'enzymes musculaires et donc surtout d'ASAT. L'alcool en ingestion chronique, certains médicaments comme les antiépileptiques, les hypolipémiants, les contraceptifs oraux peuvent augmenter les taux sériques d'ASAT et d'ALAT. Diminution en cas de déficit en vitamine B6 (ou phosphate de pyridoxal), chez la femme enceinte, les patients dialysés... Les méthodes optimisées (SFBC, IFCC...) préconisent une réactivation préalable par le phosphate de pyridoxal, pour compenser des taux sériques insuffisants en cette vitamine pour une mesure d'activité optimale de ces enzymes.

2.4.3.1.3 Prélèvement et transmission des échantillons [36]

Sérum ou plasma obtenu à partir de sang veineux, recueilli sans anticoagulant ou en présence d'un sel d'héparine ou d'EDTA. Le citrate est inhibiteur.

Variations comme pour toute protéine en fonction de la position du sujet, debout, couché, de la stase veineuse. Ces variations sont sans incidence clinique.

Particularités : Eviter l'hémolyse surtout pour l'ASAT en raison de la présence de ces enzymes au niveau érythrocytaire, en quantité relativement importante,

(ASAT globulaire/ ASAT sérique = 15 ; ALAT globulaire / ALAT Sérique = 7)

L'ASAT et l'ALAT sont en général dosées simultanément, l'évolution de leur rapport à un intérêt pronostic certain.

Sur plasma ou sérum, décanté, non hémolysé, conservation : 48 heures à 25°C et une semaine à +4°C. L'ASAT reste stable plusieurs mois à -20°C. La congélation est par contre déconseillée pour l'ALAT.

Nous avons donc :

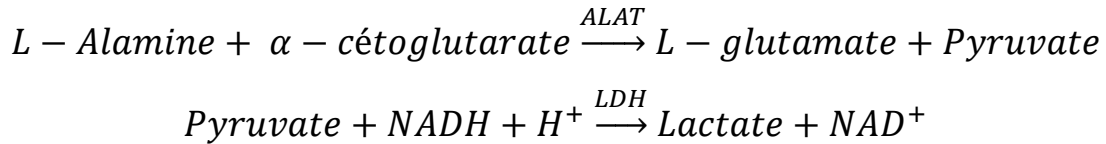
2.4.3.1.4 L'Alanine Amino-transférase (ALAT) ou Glutamate Pyruvate transaminase.

Bien qu'abondant dans le foie, on le trouve dans le rein, le cœur, les muscles squelettiques, la rate, les poumons. Toute altération de ces organes libère des transaminases dont les valeurs normales se situent pour les ASAT entre 20 et 40 UI/l et pour les ALAT entre 20 et 40 UI/l. Disponible sur <http://www.medisite.fr/medisite/uree.html> [37]. Consulté le 05-08-2017. Une altération de la fonction hépatique résulte d'une augmentation de ces enzymes dans le sang. Les causes de l'élévation de ces enzymes peuvent être de plusieurs ordres puisque leurs origines sont nombreuses. Les causes hépatiques (avec élévation des ALAT) : Les hépatites virales ou microbiennes, l'hépatite toxique ou médicamenteuse, alcoolique, l'insuffisance cardiaque et l'état de choc, les infiltrations hépatiques (tuberculose, sarcoïdose, lymphomes), l'obstruction veineuse (syndrome de Budd Chari), les stéatoses hépatiques aiguës. Les causes musculaires et cardiaques (avec élévation des ASAT) : Il s'agit de l'infarctus du myocarde, les myocardites, l'arrêt cardiaque (en particulier si massage cardiaque), la chirurgie cardiaque, les injections intra musculaires répétées, les poly myosites, les dermatomyosites, l'hypothyroïdie, l'hyperthermie maligne.

2.4.3.1.4.1 Méthodes de dosages de l'ALAT :

L'alanine amino transférase (ALAT) est mesurée à l'aide de trois méthodes. Deux de ces méthodes, la technique de dinitrophénylhydralazine colorimétrique [38,39] et le dosage enzymatique fluorescent sont rarement utilisées [40]. Une 3^{ème} méthode enzymatique basée sur l'œuvre de Wróbleswski et La Due [41] est la technique la plus fréquemment utilisée pour déterminer les concentrations de l'ALAT dans le sérum. Une procédure modifiée de Wróbleswski et La Due ont été proposées comme procédure recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) [42]. La méthode développée afin d'être utilisée avec l'analyseur Piccolo Abaxis est une modification de la procédure recommandée

par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC). Dans cette réaction, l'ALAT catalyse le transfert d'un groupe amine de L-alanine en α -cétoglutarate afin de former du L-glutamate et du pyruvate. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la conversion du pyruvate en lactate. En même temps, la NADH est oxydée en NAD^+ , tel qu'illustré dans le plan de réaction suivant.



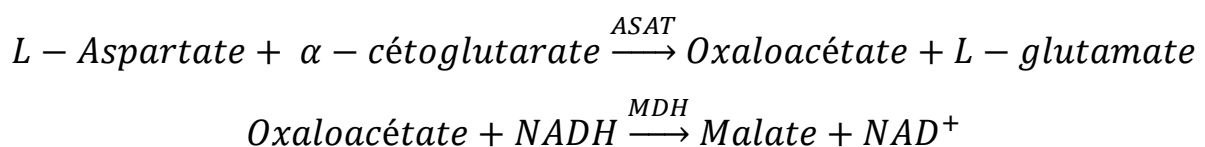
Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD^+ et est directement proportionnel à la quantité d'ALAT présente dans l'échantillon.

2.4.3.1.5 L'Asparagine Amino-Transférase (ASAT) ou Glutamate Oxaloacétique transaminase.

Il se retrouve dans le cœur, le foie, les muscles squelettique, le rein, le pancréas, la rate, les poumons, les globules rouges.

2.4.3.1.5.1 Méthodes de dosage de l'ASAT :

Le test de l'aspartateaminotransférase (ASAT) se base sur la méthode de dosage de Karmen[43], telle que modifiée par Bergmeyer[44]. La méthode de Référence de la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) utilise la technique Karmen /Bergmeyer de couplage de malate déshydrogénase (MDH) et nicotinamide dinucléotide réduite (NADH) dans la détection de l'ASAT dans le sérum [44,45]. Le lactate déshydrogénase (LDH) est ajouté à la réaction dans le but de réduire l'interférence causée par le pyruvate endogène. L'ASAT catalyse la réaction de L-aspartate et α -cétoglutarate en oxalate et L-glutamate. L'oxaloacétate est converti en malate et en NADH est oxydée en NAD^+ par le catalyste MDH.



Le taux de variation d'absorbance à 340nm/405nm causé par la conversion de NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité de l'ASAT présente dans l'échantillon.

3 .CHAPITRE II : NOTRE ETUDE

3.1 METHODOLOGIE

3.1.1 Cadre de travail :

Laboratoire d'analyse biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali

- **Présentation de l'hôpital du Mali**

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le vrai fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3^{ième} référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako.

- **Le service du laboratoire d'analyse médicale :** C'est un indicateur du niveau de la qualité des prestations d'une structure hospitalière, il réalise des examens variés et très nombreux, dans le domaine de l'hématologie, de la biochimie, de la parasitologie, de la bactériologie, de l'Immunologie et de l'anatomopathologie. Il réalise les examens complémentaires qui aident les prescripteurs à poser le bon diagnostic, à faire le contrôle et le suivi des traitements.

3.1.2 Type et période d'étude :

Une étude rétrospective qui concernait l'analyse des résultats de la glycémie, la créatinémie, l'urémie, les transaminases (ASAT/ALAT) biochimiques sur 58277 sujets portés dans les registres sur 6 années d'activités, du 10 Septembre 2011 au 30 Novembre 2017.

3.1.3 Sources des données :

Notre étude s'est intéressée uniquement aux registres et correctement identifié dans le Logiciel AGMSOFT-v.10(informatique), support papiers des patients pour accès aux informations biologiques. Elle était essentiellement composée des patients ambulatoires, hospitalisés ou des personnes effectuant un bilan de santé.

3.1.4 Critères d'inclusion et de non inclusion

3.1.4.1 Critères d'inclusion :

Tous les résultats des patients admis au laboratoire d'analyse de biologie médicale pour un bilan biochimique portant sur la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) durant la période de l'étude, dont les résultats ont été techniquement et biologiquement validés sans distinction de sexe, ni de l'âge.

3.1.4.2 Critères de non inclusion :

- Tous les résultats des patients dont les informations compilées ne comportaient pas l'âge et le sexe.
- Tous les patients qui avaient une valeur hors de la normalité selon les limites acceptables en vigueur au laboratoire.

3.1.5 Collecte des données :

Elle a été réalisée sur les registres (électronique et papier) du laboratoire. Une base d'enregistrement des patients admis pour les paramètres recherchés a été créée en fichier Excel, les données des 6 années d'activités ont été collectées d'une manière exhaustive.

3.1.6 Technique : Procédurale du laboratoire :

Selon la manuelle qualité et de prélèvement du laboratoire, nous résumons les pratiques analytiques du laboratoire d'analyse de biologie médicale.

3.1.6.1 Accueil :

Chaque patient à l'admission au laboratoire de l'hôpital du Mali est enregistré dans les registres d'admission qui comporte un numéro d'identification, la date d'entrée, nom, prénom, âge, sexe, provenance, profession et les analyses prescrites. Le prélèvement fait suite à cet enregistrement.

3.1.6.2 Prélèvement :

Les prélèvements de l'échantillon ont été effectués entre 7 heures et 10 heures chez les patientes à jeun. Le sang a été prélevé dans les veines du pli du coude à l'aide

d'un garrot et d'un corps de pompe et utilise les tubes sous vide. Les glycémies sont prélevées sur tube fluoré et les autres bilans biochimiques sur tube hépariné et sec.

3.1.6.3 Traitement des échantillons de sang :

Le sang total prélevé sur tube sec et héparine en vue de l'obtention du sérum ou du plasma est centrifugé à 3500 tours par minute pendant 5 minutes après coagulation et décollement du coagulum.

Le sang total additionné de fluorure de sodium, anticoagulant anti glycolytique, est centrifugé également à 3500 tours/mn et le plasma ainsi récupéré a servi au dosage de la glycémie les heures suivantes.

3.1.6.4 Procédure de prélèvement et analytique du laboratoire (extrait du manuel de prélèvement):

➤ Prélèvement et principe de dosage des différents paramètres

Tableau I : Paramètres mesurés et principes des méthodes utilisées

Milieux biologiques	Paramètres mesurés	Principes des méthodes utilisés
Sérum	Glycémie	Spectrophotométrie (Glucose oxydase peroxydase) $\lambda = 505$ nm/ Enzy et/ou Chimique
Sérum	Créatinémie	Réaction de Jaffé cinétique $\lambda = 492$ nm
Sérum	Urémie	Méthode enzymatique couplée et/ou chimique
Sérum	ASAT/ALAT	Méthode enzymatique basée sur l'œuvre de Wróbleswski et La Due

3.1.6.4.1 Glucose

Principe de la méthode de dosage du glucose plasmatique

Le glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H_2O_2 (peroxyde d'hydrogène), le peroxyde d'hydrogène sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité

mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.

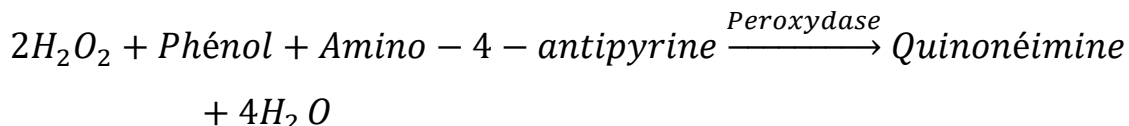
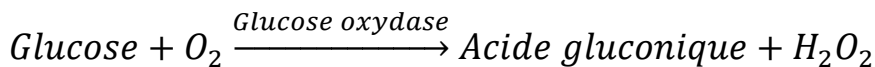


Tableau II: Réactifs utilisés dans le dosage du glucose plasmatique et leurs concentrations

Solution de travail : Mélanger le réactif 2 par le contenu du réactif 1.

Réactifs	Concentrations	Dosage
Réactif 1 Tampon	Tampon phosphate 150 mmol/l Phénol 10 mmol/l	-600µl du réactif + 6µl de l'échantillon pendant 12 mn d'incubation à 37°C.
Réactif 2 Enzymes	Amino antipyrine 0,4 mmol/l Peroxydase ≥ 300U/l Glucose oxydase ≥ 15 000 U/l	-Mesurez l'absorbance à 505 nm

Stabilité: Six (6) semaines à 20-25° C et quatre (4) mois à 2-8° C

Limite de linéarité : 22.20 mmol/L

Valeur usuelle : 4.10-5.90 mmol/L

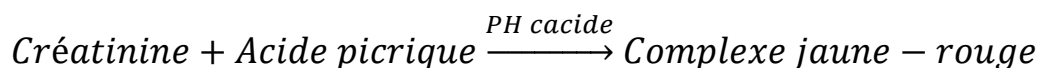
3.1.6.4.2 Créatininémie

Principe de la méthode de dosage de la Créatininémie sérique:

En présence d'acide picrique, la Créatininémie donne en milieu alcalin un composé jaune dont l'absorbance est mesurée pendant deux minutes à 492 nm.

Réaction de Jaffé

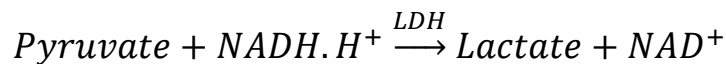
Dans une solution alcaline, la Créatininémie réagit avec le picrate pour former un produit jaune-rouge.



La quantité de colorant formée (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration en Créatininémie de l'échantillon. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de manière non spécifique dans la méthode de Jaffé [36].

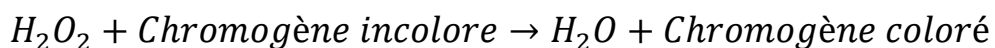
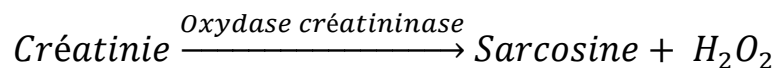
Méthode enzymatique :

▪ UV



La cinétique décroissante de disparition du NADH.H⁺ suivi une 340nm est proportionnelle à la quantité de créatininémie initiale présente.

▪ Action d'une oxydase spécifique



Chromogène incolore : 4-aminophénazone + acide 3-5 dichloro 2 hydroxy benzène sulfonique.

Chromogène coloré : Complexe quinone-imine rouge (absorbe une 520nm)

Tableau III : Réactifs utilisés dans le dosage de la Créatininémie sérique et leurs concentrations

Solution de travail : Réactif R1 1 volume

 Réactif R2 1 volume

Réactifs	Concentration	Dosage
Etalon	Créatininémie 132,6µmol/l (15 mg/l)	-Mélanger 250µl du réactif R1 + 50µl de l'échantillon pendant 4nm d'incubation à 37° puis ajouter 250µl du réactif R2 -Mesurez l'absorbance à 492 nm
Réactif R1 Réactif de coloration	Acide picrique 8,8 mmol/l (2.01g/l)	
Réactif R2 Réactif alcalin	Soude 0,4 mmol/l (16 g/l)	

Stabilité à l'abri de la lumière: Un (1) mois à 20-25°C.

Limite de linéarité : 1326 µmol/L

Valeur usuelle : H= 71-115 µmol/L

F= 53-106 µmol/L

3.1.6.4.3 Urémie

Principe de la méthode de dosage de l'urée

L'Urée présent dans l'échantillon est dosée selon le schéma réactionnel suivant :

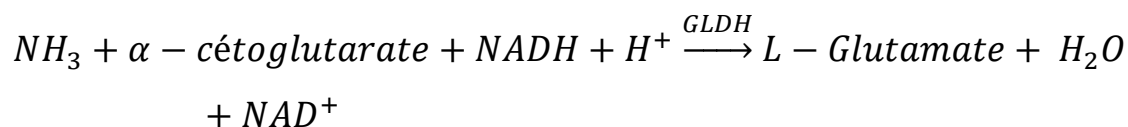
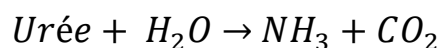


Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage de l'urée et leurs concentrations

Solution de travail : Les deux réactifs sont prêts à l'emploi. En cas d'utilisation de la technique en mode Mono réactif mélanger 5 volumes du réactif 2 (solution tampon) + 1 volume du réactif 1 (solution d'enzyme).

Réactifs	Concentration	Dosage
Réactif 1 Tampon	Tris HCL Ph=7,6 100 mmol/l	-Mélanger 480µl du réactif R1 + 6µl de l'échantillon pendant 5 nm d'incubation à 37° puis ajouter 120µl du réactif R2 pendant 2 nm
Réactif 2 Enzyme	α-Cetoglutarate de sodium 9 mmol/l ADP 0,7mmol/l NADH 0,18 mmol/l Urease ≥ 7 000 U/l GLDH ≥ 2 000 U/l	-Mesurez l'absorbance à 340 nm

Stabilité : Un (1) jour à température ambiante ; Sept(7) jours à +4°C ; au moins six (6) mois congelé à -20°C.

Limite de linéarité : 67 mmol/L

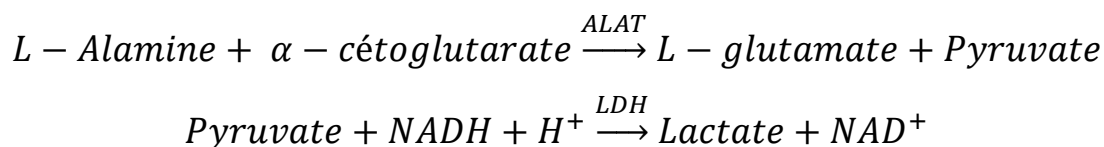
Valeur usuelle : 2.14-11.07 mmol/L

3.1.6.4.4 Transaminases (ALAT/ASAT)

Principe de la méthode de dosage des transaminases

La détermination de l'activité des transaminases par méthodes cinétique se fait selon les réactions suivantes :

Le L-Alanine et α-cétoglutarate sont catalysés et convertis en glutamate et pyruvate dans le sérum. En présence de lactate déshydrogénase et de NADH, le pyruvate est ensuite réduit en Lactate. L'activité de l'ALAT est déterminée en mesurant le taux d'oxydation en NADH à 340 nm.



Le L-Aspartate et α-cétoglutarate sont catalysés et convertis en glutamate et oxaloacétate dans le sérum. En présence de malate déshydrogénase et de NADH, l'Oxaloacétate est ensuite réduit en Maltate. L'activité de l'ASAT est déterminée en mesurant le taux d'oxydation en NADH à 340 nm.

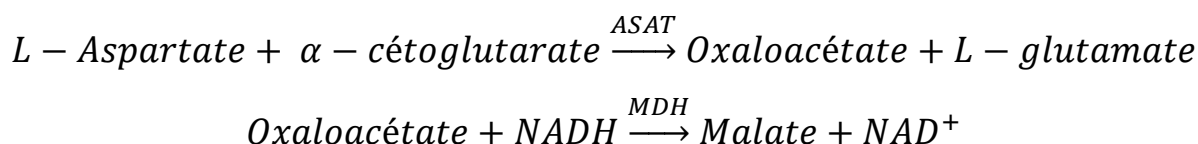


Tableau V : Réactifs utilisés dans le dosage de l'ALAT et leurs concentrations

Solution de travail : Réactif 1

Réactif 2

Réactifs	Concentration	Dosage
Réactif 1 Enzyme	Tris Buffer Ph7,8 100 mmol/l L-Alanine 500 mmol/l LDH 1200 U/l	-Mélanger 480µl du réactif R1 + 60µl de l'échantillon pendant 4 nm d'incubation à 37° puis ajouter 120µl du réactif R2
Réactif 2 Coenzyme	NADH 0,18 mmol/l Oxoglutarate 15 mmol/l	-Mesurez l'absorbance à 340 nm

Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage de l'ASAT et leurs concentrations

Réactifs	Concentration	Dosage
Réactif 1 Enzyme	Tris Buffer Ph7,8 80 mmol/l L-Aspartate 200 mmol/l LDH ≥ 800 U/l MDH ≥ 600 U/l	-Mélanger 480µl du réactif R1 + 60µl de l'échantillon pendant 4 nm d'incubation à 37° puis ajouter 120µl du réactif R2
Réactif 2 Coenzyme	NADH 0,18 mmol/l Oxoglutarate 12 mmol/l	-Mesurez l'absorbance à 340 nm

Stabilité : Quarante-huit (48) heures à 25°C et une (1) semaine à +4°C.

L'ASAT reste stable plusieurs mois à -20°C. La congélation est par contre déconseillée pour l'ALAT.

Limite de linéarité : 250U/I (ASAT/ALAT)

Valeur usuelle : ≤ 45 U/I (ASAT/ALAT)

3.1.6.5 Mode opératoire (mise en marche des équipements)

Le laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali utilise un automate de biochimie(**PENTRA C400**)et un semi automate de spectrophotomètre UV/Visible(**KENZA-MAX**).

3.1.6.5.1 Mode opératoire de l'automate **ABX PENTRA C400**

- Principe : Principe de spectrophotométrie UV-visible sur une longue d'onde. C'est une technique basé sur la mesure de l'absorbance et utilise la loi de Béer et Lambert
 - Allumer la machine en position "Power On"
 - Apres les tests d'auto contrôles mécanique, procède à une calibration puis passe les contrôles (Normal et Pathologie)
 - Cliquer sur l'icône **liste de travail** puis sur + ; une fenêtre avec tous les s'affiche :
 - ✓ Saisir le numéro de l'échantillon dans le cadran correspondant sans oublier de taper le code **210** et cliquer sur le bouton position pour avoir le numéro du portoir et la position sur le portoir,
 - ✓ Sélectionner ensuite les différents tests et valider,
 - ✓ Placer les tubes tout en les débouchant sur les portoirs,
 - ✓ Placer les portoirs dans la chambre d'échantillon,
 - ✓ Cliquer sur l'icône Démarrer pour réaliser les analyses,
 - La transmission des résultats est réalisée manuellement de l'automate au logiciel AGMSOFT-v-10.

3.1.6.5.2 Mode opératoire de KENZA-MAX

▪ Principe

Comme tout autre matériel de laboratoire, le spectrophotomètre de biochimie KENZA MAX nécessite une procédure rigoureuse aussi la mise sous tension et hors tension.

Certaines de ces mesures s'appliquent en tant d'activité de l'appareil sont soit quotidiennes, soit hebdomadaires ou au besoin (circonstanciel).

▪ Démarrage du spectrophotomètre KENZA MAX

Lorsque l'appareil est mis hors tension, les étapes suivantes doivent être suivies pour le redémarrage

- ✓ Vérifier que le câble d'alimentation est correctement connecté au circuit
- ✓ Allumer l'appareil en poussant l'interrupteur situé en arrière à votre droite directement au-dessus du câble d'alimentation sur la position << 1 >>
- ✓ Attendre que l'appareil face son auto test et la calibration. Cela peut prendre quelques minutes et permet de vous éviter d'endommager les cellules de lecture.
- ✓ A la fin de cette opération l'appareil affiche le message << Introduire 1.5ml d'eau distillée >>
- ✓ Aspirer de l'eau distillée en appuyant sur la touche << PUSH >> située à l'avant de l'appareil et droite juste en dessous du raccord d'aspiration.
- ✓ Attendre que l'appareil affiche la page d'accueil.
- ✓ Attendre 15 minutes pour que la température atteigne la température de 37°C pour une optimalisation des composantes optiques. Vérifier cela sur le tableau.
- ✓ Le spectrophotomètre est ainsi prêt à être utilisé.
- ✓ Les réactifs portés à température ambiante avant test.

- ✓ Paramétrage manuel, choix du test, la longueur d'onde.
 - ✓ Effectuer la calibration et les contrôles.
 - ✓ Réaliser les tests de séries.
 - ✓ Passer les produits à analyser pour la lecture de densité optique.
- La transmission des résultats est réalisée manuellement de l'automate au logiciel AGMSOFT-v-10.

3.1.6.6 Validation des résultats

La validation technique est réalisée grâce aux échantillons contrôles normales et pathologiques qui sont passés régulièrement en début de série. Les résultats contrôles sont relevés sur un cahier de contrôle dans le tableau de Levys. La validation biologie est assurée par un médecin biologiste qui vérifie régulièrement la validité des résultats dans le contexte clinique.

3.1.7 Analyse des données :

Nous avons procédé au toilettage de la base Excel, en éliminant les informations incomplètes, en scindant la base selon les catégories pathologiques et normales et selon les paramètres étudiés. Les données ont été recueillies sur fichier Excel 2013. Les valeurs moyennes, les valeurs maximales et minimales, les valeurs médianes et l'écart type ainsi que les percentiles ont été calculées par SPSS-IBM 20. En vue de rechercher les variations éventuelles, les groupes d'âge présentaient une amplitude de 5 ans, âgé de 0 à 60 et plus pour les paramètres suivants Créatinémie, Urémie, ASAT et ALAT à l'exception de la glycémie. Les variations des paramètres biochimiques par âge et par sexe ont été décrites à l'aide des moyennes des écarts types ainsi que les percentiles du 1^{er} au 99^{ème}. Les percentiles (2.5^{ème}-97.5^{ème} et 5^{ème}-95^{ème}) ont été utilisés pour borner les valeurs normales. Les comparaisons entre les différents groupes d'âge et entre les sexes à l'aide du test Kruskal-Wallis avec seuil de signification $P < 0.05$.

Pour la rédaction de la thèse, le logiciel Word 2013 a été utilisé. La fréquence en pourcentage a été obtenus selon la formule suivante : $F_i = \frac{n_i}{N}$ multiplier par 100.

3.1.8 Considérations éthiques :

L'anonymat a été respecté au sujet de l'identité des patients. Les noms et prénoms des patients et leur provenance n'apparaissent dans aucun des résultats présentés. Aucun lien entre les données et les patients n'est présent.

3.2 RESULTATS DE L'ETUDE

3.2.1 Caractéristiques de la population étudiée

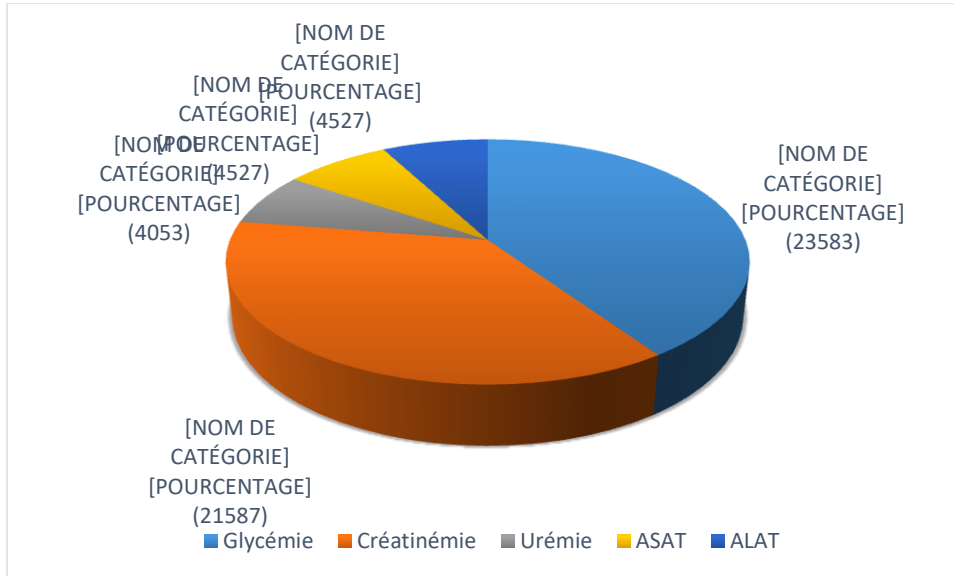


Figure 5 : Fréquence des différents paramètres biochimiques étudiés

La glycémie était majoritairement effectuée soit 40% (23583) parmi les différents paramètres biochimiques étudiés.

Tableau VII : Répartition des différents paramètres en fonction du sexe

Sexe	Glucose		Créatininémie		Urémie		ASAT		ALAT	
	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%	Fréquence	%
F	13882	59	12468	58	2383	59	2441	54	2441	54
H	9701	41	9119	42	1670	41	2086	46	2086	46
Total	23583	100	21587	100	4053	100	4527	100	4527	100

Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude soit 57% contre 43% pour le sexe masculin avec sex-ratio de 0.85.

Tableau VIII: Répartition de la moyenne du glucose en fonction de l'âge et l'année.

Age (ans)	Année						
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
< 1	5.79	-----	6.72	5.86	5.11	5.12	5.94
1-14	5.59	4.15	5.73	5.65	5.54	5.24	6.13
15-60	5.98	4.94	6.19	6.00	5.70	5.56	6.15
61-90	6.57	5.60	6.68	6.61	6.15	6.24	6.11
> 90	6.34	-----	6.27	6.67	6.92	5.04	5.18
p-Value	0.000	0.04	0.04	0.000	0.000	0.03	0.68
Chi carré	42.36	9.55	10.00	38.50	48.69	10.63	2.30

Les moyennes de la glycémie étaient peu variable d'une année à l'autre chez les nourrissons ainsi que les adultes, malgré l'utilisation des différentes méthodes analytiques. La variation durant ces 6 dernières années est restée constante.

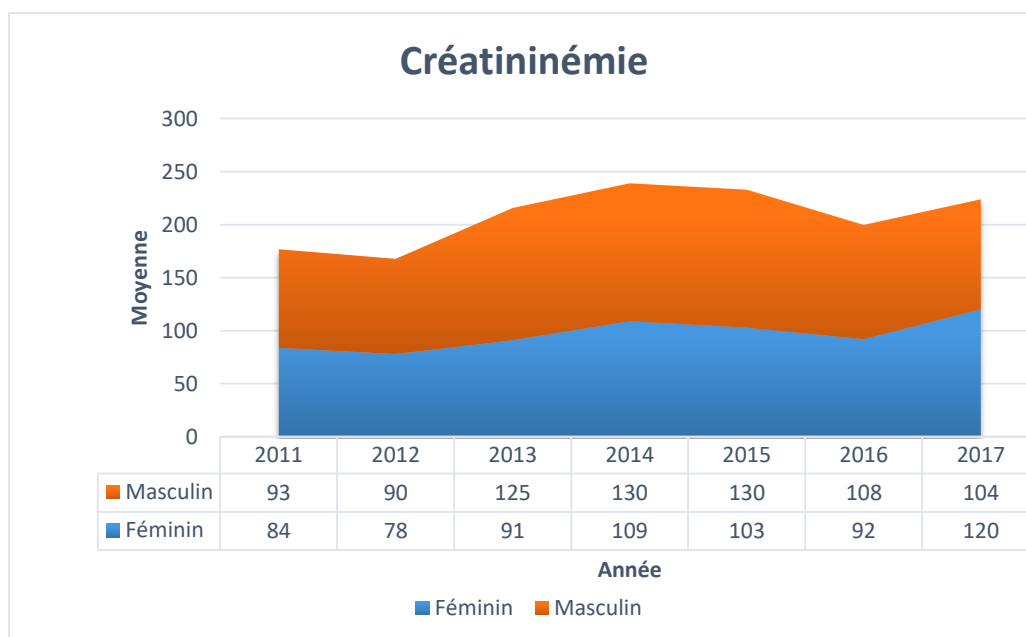


Figure 6: Evolution de la valeur moyenne de la Créatininémie en fonction du sexe et l'année.

Les taux de médians de la créatininémie étaient statistiquement significatif chez les hommes que chez les femmes ($P < 0.001$).

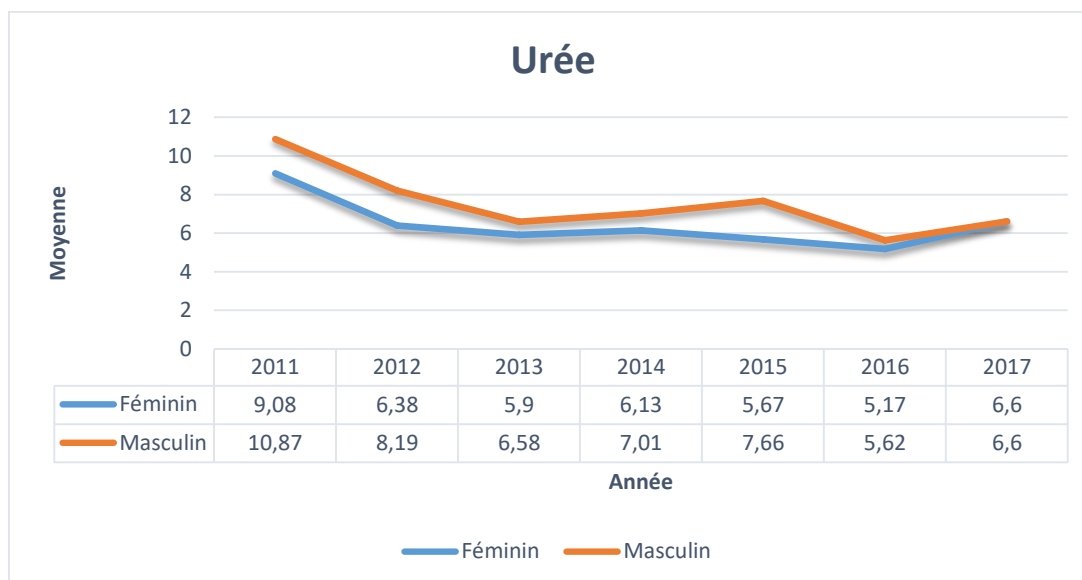


Figure 7: Evolution de la valeur moyenne de l'Urémie en fonction du sexe et l'année

Les taux de médians de l'urée n'étaient pas significativement variables selon le sexe ($P > 0.05$).

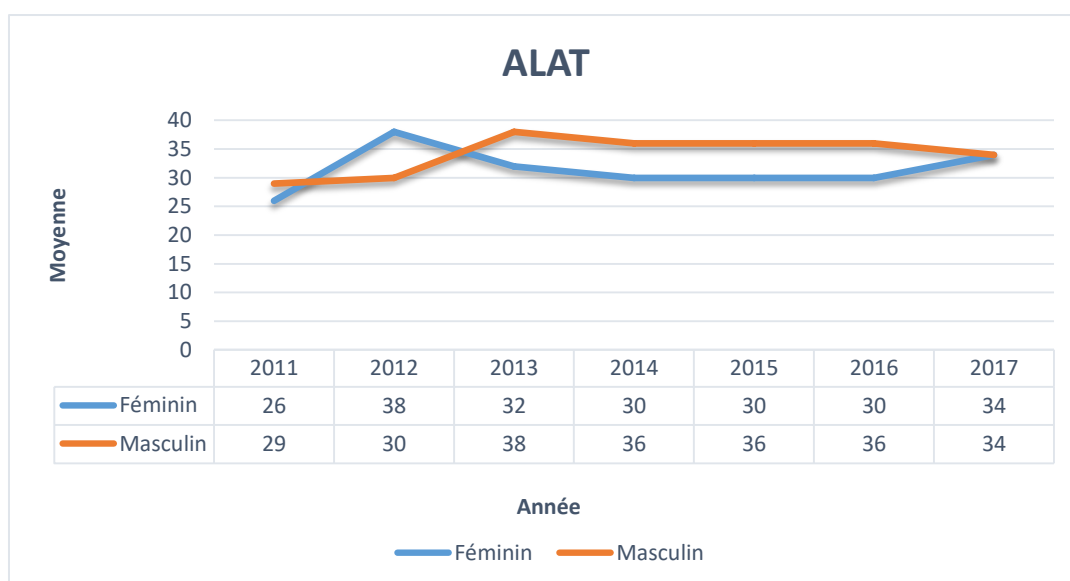


Figure 8: Evolution de la valeur moyenne de l'ALAT en fonction du sexe et l'année

Les taux de médians de l'ALAT semblent être constants quel que soit l'année selon le sexe ($P > 0.05$).

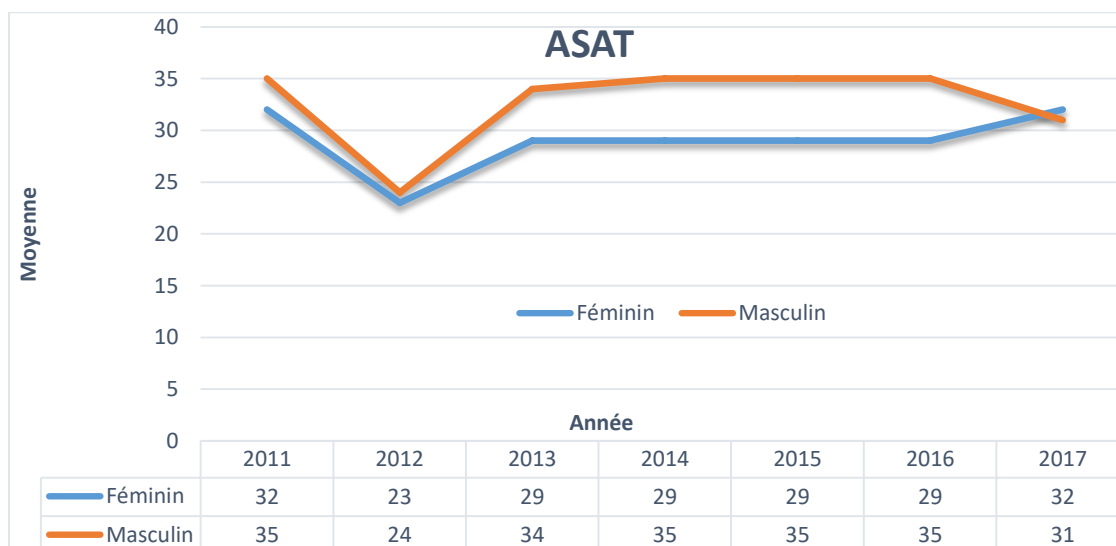


Figure 9 : Evolution de la valeur moyenne de l'ASAT en fonction du sexe et l'année

Les taux de médians de l'ASAT semblent être constants quel que soit l'année selon le sexe ($P > 0.05$).

3.2.2 Variation biochimique de la population étudiée

Tableau IX : Comparaison de la valeur moyenne du glucose selon le sexe et l'âge

GLUCOSE					
	HOMME		FEMME		
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	p-Value
<1	32	4.76 ± 0.91	44	4.63 ± 0.95	0.550
1-14	587	5.06 ± 0.80	479	4.93 ± .083	0.009
15-60	5240	5.05 ± 0.77	8793	5.00 ± 0.79	0.0002
61-90	1557	5.09 ± 0.79	1574	5.10 ± 0.79	0.723
>90	17	4.99 ± 0.87	13	4.86 ± 0.82	0.680

On constate une différence de la moyenne de la glycémie entre le genre masculin et féminin pour les tranches d'âge de 1 à 60 ans (P=0.009 et 0.0002). Nous avons trouvé une différence selon les tranches d'âge entre les populations de moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans et plus de 60 ans, il y a une augmentation progressive de la valeur moyenne de la glycémie au fur et à mesure que l'âge avance.

Tableau X : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée du glucose entre le sexe et l'âge

GLUCOSE							p-Value homme	p-Value femme
Homme		Femme		Donnée selon la notice du fabricant de réactifs				
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)		
<1	32	4.76 ± 0.91	44	4.63 ± 0.95	80	2.08 ± 0.70	0.01	<0.001
1-14	587	5.06 ± 0.80	479	4.93 ± .083	80	6.28 ± 0.50	<0.001	<0.001
15-60	5240	5.05 ± 0.77	8793	5.00 ± 0.79	80	6.28 ± 0.50	<0.001	0.01
61-90	1557	5.09 ± 0.79	1574	5.10 ± 0.79	80	6.28 ± 0.50	<0.001	<0.001
>90	17	4.99 ± 0.87	13	4.86 ± 0.82	80	6.28 ± 0.50	<0.001	<0.001

Il y avait une différence statistique significative entre les valeurs habituellement utilisées comme valeur de référence et celle obtenue dans notre étude avec exception faite sur les enfants de moins d'un an où les valeurs obtenues étaient supérieures à celles des références habituellement utilisées. Les limites de références sont globalement inférieures aux limites actuellement utilisées, cela dans toute les tranches d'âge chez les femmes et les hommes (P<0.001).

Tableau XI : Comparaison de la valeur moyenne de la créatininémie selon le sexe et l'âge

CREATININEMIE					
	HOMME		FEMME		
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	p-Value
0-5	143	83 ± 24.75	184	73 ± 19.64	<0.0001
6-10	115	84 ± 22.83	104	74 ± 19.86	<0.0001
11-15	205	84 ± 22.43	203	75 ± 18.14	<0.0001
16-20	330	91 ± 22.12	474	77 ± 19.10	<0.0001
21-25	465	92 ± 22.09	638	77 ± 18.31	<0.0001
26-30	596	93 ± 22.36	882	77 ± 17.25	<0.0001
31-35	692	93 ± 23.63	1056	78 ± 17.28	<0.0001
36-40	687	93 ± 23.05	977	78 ± 18.04	<0.0001
41-45	713	91 ± 22.49	1064	80 ± 18.27	<0.0001
46-50	630	92 ± 22.77	1005	79 ± 18.31	<0.0001
51-55	616	93 ± 23.30	909	78 ± 18.35	<0.0001
56-60	706	93 ± 23.21	984	79 ± 18.22	<0.0001
>60	1841	96 ± 23.53	2152	79 ± 18.47	<0.0001

Les valeurs de la créatininémie étaient différentes selon le genre, on constate une augmentation chez l'homme par rapport à la femme et celle concernant toutes les tranches d'âge. Chez les hommes, on constate une augmentation progressive de la moyenne de la créatininémie par tranche d'âge chez les enfants de 0 à 15 ans, il y a une homogénéité aux seins de cette classe d'âge. Et une augmentation progressive entre 16 à 40 ans. On constate une chute à partir de 41 ans qui augmente à nouveau progressivement jusqu'à l'âge de 60 ans et plus. Cette augmentation progressive de la créatininémie chez l'homme est totalement similaire chez la femme, on constate une variation par tranche de classe d'âge. La classe d'âge de 0 à 15 ans à une créatininémie plus faible par rapport à la classe d'âge de 16 à 60 ans où la variation intra groupe n'est pas significative.

TableauXII : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de la créatininémie entre le sexe et l'âge

CREATININEMIE							p-Value
	Homme		Femme		Donnée selon la notice du fabricant de réactifs		
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	
0-5	143	83 ± 24.75	184	73 ± 19.64	120	96 ± 5.00	<0.001
6-10	115	84 ± 22.83	104	74 ± 19.86	120	96 ± 5.00	<0.001
11-15	205	84 ± 22.43	203	75 ± 18.14	120	96 ± 5.00	<0.001
16-20	330	91 ± 22.12	474	77 ± 19.10	120	96 ± 5.00	<0.001
21-25	465	92 ± 22.09	638	77 ± 18.31	120	96 ± 5.00	<0.001
26-30	596	93 ± 22.36	882	77 ± 17.25	120	96 ± 5.00	<0.001
31-35	692	93 ± 23.63	1056	78 ± 17.28	120	96 ± 5.00	<0.001
36-40	687	93 ± 23.05	977	78 ± 18.04	120	96 ± 5.00	<0.001
41-45	713	91 ± 22.49	1064	80 ± 18.27	120	96 ± 5.00	<0.001
46-50	630	92 ± 22.77	1005	79 ± 18.31	120	96 ± 5.00	<0.001
51-55	616	93 ± 23.30	909	78 ± 18.35	120	96 ± 5.00	<0.001
56-60	706	93 ± 23.21	984	79 ± 18.22	120	96 ± 5.00	<0.001
>60	1841	96 ± 23.53	2152	79 ± 18.47	120	96 ± 5.00	<0.001

Les moyennes de la créatininémie obtenues dans notre série selon toutes les catégories d'âge et du sexe étaient significativement différentes aux limites actuellement utilisées (P<0.001).

Tableau XIII: Comparaison de la valeur moyenne de l'urémie selon le sexe et l'âge

UREMIE					
	HOMME		FEMME		
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	p-Value
0-5	44	4.73 ± 1.17	34	4.38 ± 1.12	0.186
6-10	28	4.86 ± 1.18	13	4.68 ± 1.54	0.682
11-15	27	4.35 ± 0.96	27	4.57 ± 1.07	0.430
16-20	26	4.25 ± 1.05	66	4.65 ± 1.19	0.137
21-25	45	4.60 ± 1.22	89	4.85 ± 1.13	0.241
26-30	75	4.95 ± 1.77	140	4.70 ± 1.19	0.219
31-35	94	4.84 ± 1.20	150	4.72 ± 1.16	0.438
36-40	96	4.98 ± 1.25	177	4.72 ± 1.19	0.091
41-45	95	5.05 ± 1.16	198	4.76 ± 1.22	0.053
46-50	101	5.01 ± 1.19	217	4.87 ± 1.25	0.345
51-55	90	5.06 ± 1.27	212	4.90 ± 1.28	0.320
56-60	120	4.86 ± 1.31	191	4.76 ± 1.30	0.510
>60	293	5.17 ± 1.29	375	4.89 ± 1.23	0.646

L'urémie moyenne est comparable entre les deux sexes quel que soit la tranche d'âge. L'urémie semble augmentée selon l'âge chez l'homme sans que cela ne soit significatif statistiquement.

Tableau XIV : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'urémie selon le sexe et l'âge

UREMIE							p-Value
Age	Homme		Femme		Donnée selon la notice du fabricant de réactifs		
	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	
0-5	44	4.73 ± 1.17	34	4.38 ± 1.12	80	3.00 ± 1.60	<0.001
6-10	28	4.86 ± 1.18	13	4.68 ± 1.54	80	3.00 ± 1.60	<0.001
11-15	27	4.35 ± 0.96	27	4.57 ± 1.07	80	3.00 ± 1.60	<0.001
16-20	26	4.25 ± 1.05	66	4.65 ± 1.19	80	3.00 ± 1.60	<0.001
21-25	45	4.60 ± 1.22	89	4.85 ± 1.13	80	3.00 ± 1.60	<0.001
26-30	75	4.95 ± 1.77	140	4.70 ± 1.19	80	3.00 ± 1.60	<0.001
31-35	94	4.84 ± 1.20	150	4.72 ± 1.16	80	3.00 ± 1.60	<0.001
36-40	96	4.98 ± 1.25	177	4.72 ± 1.19	80	3.00 ± 1.60	<0.001
41-45	95	5.05 ± 1.16	198	4.76 ± 1.22	80	3.00 ± 1.60	<0.001
46-50	101	5.01 ± 1.19	217	4.87 ± 1.25	80	3.00 ± 1.60	<0.001
51-55	90	5.06 ± 1.27	212	4.90 ± 1.28	80	3.00 ± 1.60	<0.001
56-60	120	4.86 ± 1.31	191	4.76 ± 1.30	80	3.00 ± 1.60	<0.001
>60	293	5.17 ± 1.29	375	4.89 ± 1.23	80	3.00 ± 1.60	<0.001

Les valeurs moyennes de l'urémie obtenues dans notre série selon toutes les catégories d'âge et du sexe étaient significativement différentes aux limites actuellement utilisées ($P < 0.001$).

Tableau XV: Comparaison de la valeur moyenne de l'ALAT selon le sexe et l'âge

ALAT					
	HOMME		FEMME		
Age	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	p-Value
0-5	33	22 ± 10.18	22	22 ± 9.29	1
6-10	17	23 ± 10.34	17	23 ± 9.96	1
11-15	38	23 ± 10.75	38	22 ± 8.46	0.653
16-20	79	22 ± 8.43	113	22 ± 8.74	1
21-25	115	23 ± 9.61	144	23 ± 8.32	1
26-30	152	23 ± 8.56	173	21 ± 7.82	0.28
31-35	158	24 ± 9.33	197	22 ± 8.78	0.38
36-40	175	24 ± 8.86	224	23 ± 8.30	0.247
41-45	171	24 ± 8.97	243	22 ± 9.22	0.28
46-50	146	23 ± 8.82	216	22 ± 7.69	0.253
51-55	133	24 ± 9.13	169	22 ± 8.76	0.65
56-60	153	24 ± 9.57	222	22 ± 9.17	0.42
>60	382	23 ± 8.84	364	22 ± 8.53	0.116

Pas de différence significative entre les deux sexes et en fonction de l'âge; petite variation plus élevée chez l'homme que la femme dans la tranche d'âge 41-45 et 56-60 ans.

Tableau XVI : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'ALAT selon le genre et l'âge

Age	ALAT						p-Value homme	p-Value femme
	Homme		Femme		Donnée selon la notice du fabricant de réactifs			
	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)		
0-5	33	22 ± 10.18	22	22 ± 9.29	80	25 ± 2.10	0.13	0.8
6-10	17	23 ± 10.34	17	23 ± 9.96	80	25 ± 2.10	0.111	0.100
11-15	38	23 ± 10.75	38	22 ± 8.46	80	25 ± 2.10	0.110	0.73
16-20	79	22 ± 8.43	113	22 ± 8.74	80	25 ± 2.10	0.92	0.92
21-25	115	23 ± 9.61	144	23 ± 8.32	80	25 ± 2.10	0.68	0.35
26-30	152	23 ± 8.56	173	21 ± 7.82	80	25 ± 2.10	0.40	0.81
31-35	158	24 ± 9.33	197	22 ± 8.78	80	25 ± 2.10	0.345	0.92
36-40	175	24 ± 8.86	224	23 ± 8.30	80	25 ± 2.10	0.320	0.34
41-45	171	24 ± 8.97	243	22 ± 9.22	80	25 ± 2.10	0.326	0.44
46-50	146	23 ± 8.82	216	22 ± 7.69	80	25 ± 2.10	0.47	0.376
51-55	133	24 ± 9.13	169	22 ± 8.76	80	25 ± 2.10	0.336	0.572
56-60	153	24 ± 9.57	222	22 ± 9.17	80	25 ± 2.10	0.350	0.84
>60	382	23 ± 8.84	364	22 ± 8.53	80	25 ± 2.10	0.45	0.501

Notre population masculine est comparable à ceux de la population qui a servi d'évaluation des limites de référence chez l'homme mais la population féminine à une activité enzymatique plus faible que la population de référence habituellement utilisé dans notre étude, pas de différence significatif aux limites actuellement utilisées.

Tableau XVII: Comparaison de la valeur moyenne de l'ASAT selon le sexe et l'âge

Age	HOMME		FEMME		p-Value
	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	
0-5	33	20 ± 9.41	21	20 ± 7.90	1
6-10	17	20 ± 8.52	16	19 ± 9.79	0.755
11-15	37	21 ± 9.78	37	20 ± 8.74	0.644
16-20	81	21 ± 8.78	116	21 ± 8.95	1
21-25	118	22 ± 10.16	144	22 ± 8.63	1
26-30	158	22 ± 9.54	175	21 ± 8.63	0.315
31-35	162	22 ± 9.41	194	22 ± 8.87	1
36-40	179	23 ± 9.66	222	21 ± 8.47	0.027
41-45	170	23 ± 8.54	246	21 ± 9.43	0.027
46-50	144	22 ± 8.81	222	21 ± 8.41	0.276
51-55	138	24 ± 9.51	172	21 ± 8.91	0.004
56-60	158	23 ± 9.51	221	20 ± 9.0	0.001
>60	386	22 ± 9.01	366	20 ± 8.64	0.001

Pas de différence significative selon le sexe avant 35 ans, on constate une augmentation enzymatique de l'ASAT chez l'homme par rapport à la femme.

Tableau XVIII : Comparaison de la valeur de référence habituellement utilisée de l'ASAT selon le sexe et l'âge

ASAT							p-Value homme	p-Value femme
Age	Homme		Femme		Donnée selon la notice du fabricant de réactifs			
	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Effectif	Moyenne (Ecart type)		
0-5	33	20 ± 9.41	21	20 ± 7.90	40	21 ± 1.60	0.510	0.440
6-10	17	20 ± 8.52	16	19 ± 9.79	40	21 ± 1.60	0.473	0.210
11-15	37	21 ± 9.78	37	20 ± 8.74	40	21 ± 1.60	1	0.479
16-20	81	21 ± 8.78	116	21 ± 8.95	40	21 ± 1.60	1	1
21-25	118	22 ± 10.16	144	22 ± 8.63	40	21 ± 1.60	0.537	0.467
26-30	158	22 ± 9.54	175	21 ± 8.63	40	21 ± 1.60	0.510	1
31-35	162	22 ± 9.41	194	22 ± 8.87	40	21 ± 1.60	0.504	0.478
36-40	179	23 ± 9.66	222	21 ± 8.47	40	21 ± 1.60	0.193	1
41-45	170	23 ± 8.54	246	21 ± 9.43	40	21 ± 1.60	0.142	1
46-50	144	22 ± 8.81	222	21 ± 8.41	40	21 ± 1.60	0.476	1
51-55	138	24 ± 9.51	172	21 ± 8.91	40	21 ± 1.60	0.48	1
56-60	158	23 ± 9.51	221	20 ± 9.0	40	21 ± 1.60	0.187	0.484
>60	386	22 ± 9.01	366	20 ± 8.64	40	21 ± 1.60	0.482	0.465

Pas de différence par rapport à la population de comparaison utilisé actuellement comme valeur de référence pour les activités enzymatiques de l'ASAT chez l'homme et la femme quel que soit la tranche d'âge et le sexe.

3.2.3 Proposition des valeurs usuelles de la population étudiée

Tableau XIX: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles du glucose normale en fonction de l'âge chez les Femmes

GLUCOSE CHEZ LES FEMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
<1	44	4.63 ± 0.95	3.13-6.43	4.61	3.15-6.41	3.36-6.33
1-14	479	4.93 ± 0.83	3.14-6.60	4.92	3.46-6.46	3.60-6.35
15-60	8793	5.00 ± 0.79	3.10-6.60	5.02	3.47-6.44	3.67-6.31
61-90	1574	5.10 ± 0.79	3.10-6.60	5.16	3.53-6.49	3.77-6.39
>90	13	4.86 ± 0.82	4.01-6.59	4.47	4.01-	4.01-

Les valeurs limites de la glycémie chez la femme sont différentes entre la classe d'âge et augmentent avec l'âge avec un risque α (2.5%, 5% et 10%) de se tromper. Nous avons trouvé une différence selon les tranches d'âge entre les populations de moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans et plus de 60 ans, il y a une augmentation progressive au fur et à mesure que l'âge avance.

Tableau XX: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles du glucose normale en fonction de l'âge chez les Hommes

GLUCOSE CHEZ LES HOMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
<1	32	4.76 ± 0.91	3.34-6.51	4.67	3.34-	3.47-6.39
1-14	587	5.06 ± 0.80	3.12-6.60	5.09	3.52-6.46	3.72-6.39
15-60	5240	5.05 ± 0.77	3.10-6.60	5.73	3.52-6.45	3.72-6.32
61-90	1557	5.09 ± 0.79	3.10-6.60	5.73	3.53-6.47	3.74-6.34
>90	17	4.99 ± 0.87	3.84-6.46	4.83	3.84-	3.84-

Les valeurs limites de la glycémie chez l'homme sont différentes entre la classe d'âge et augmentent avec l'âge avec un risque α (2.5%, 5% et 10%) de se tromper.

Nous avons trouvé une différence selon les tranches d'âge entre les populations de moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans et plus de 60 ans, il y a une augmentation progressive au fur et à mesure que l'âge avance.

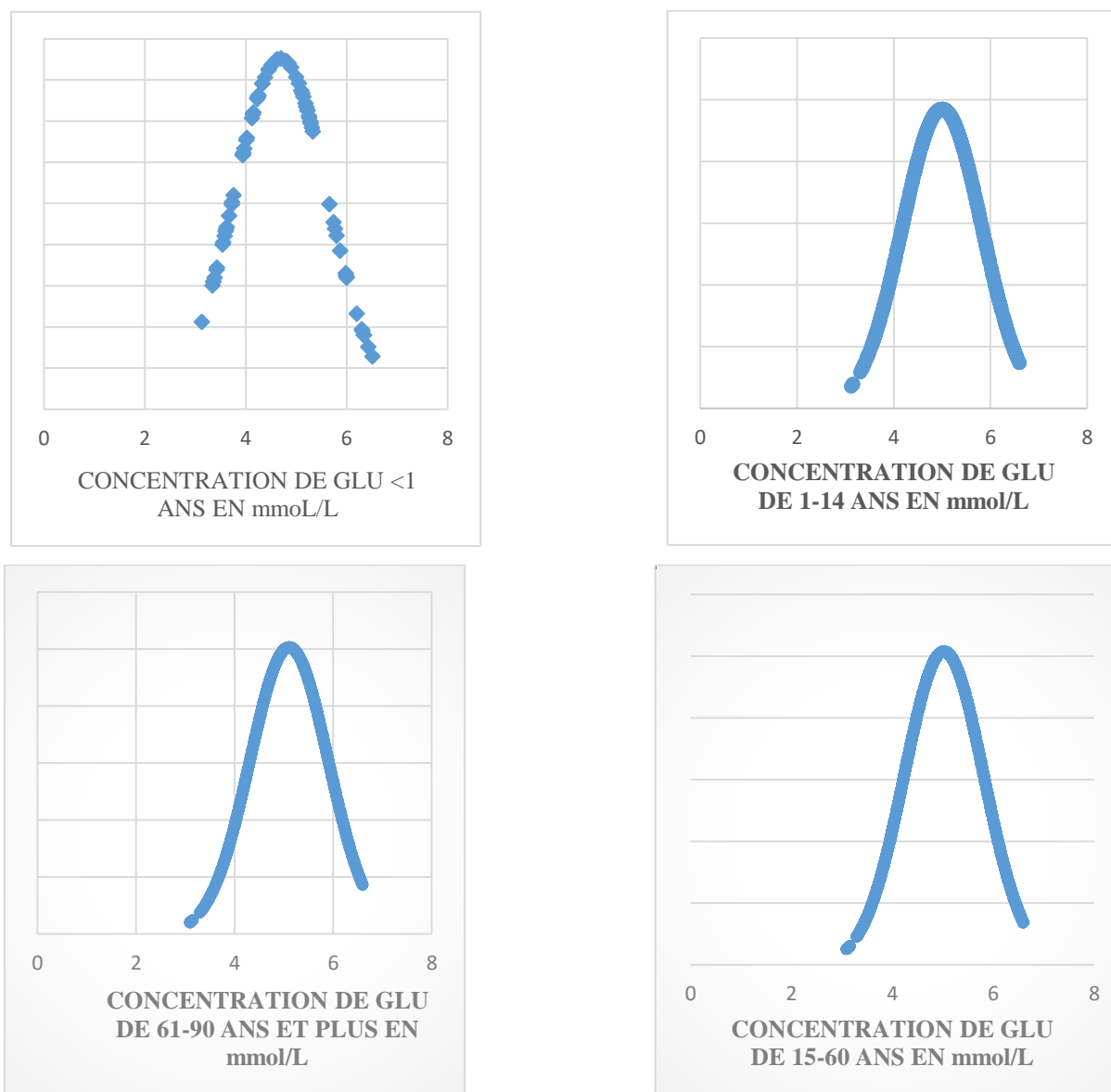


Figure 10 : Distribution des valeurs moyennes de la glycémie moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans, 61-90 ans et plus en fonction de la loi normale.

Les valeurs limites de la glycémie chez l'homme sont différentes entre la classe d'âge et augmentent avec l'âge avec un risque α (2.5%, 5% et 10%) de se tromper.

On constate une homogénéité dans les tranches d'âge suivantes de moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans, 61-90 ans et plus. Cette homogénéité est d'autant étalée que l'âge augmentation. Cependant, les classes d'âge de 1-14 ans et de 15-60 ans, 61-90 ans et plus semblent plus homogène avec valeur moyenne respectivement 4.99 ± 0.81 mmol/L et 5.03 ± 0.79 mmol/L et 5.01 ± 0.81 mmol/L.

Tableau XXI: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de la créatinémie en fonction de l'âge chez les Hommes

CREATININEMIE CHEZ LES HOMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	143	83 ± 24.75	50-149	78	51.6-144.8	53-131.20
6-10	115	84 ± 22.83	51-146	81	51-135.40	52.80-124.80
11-15	205	84 ± 22.43	50-150	82	51-137.40	53-128.70
16-20	330	91 ± 22.12	50-149	90	53-140.45	56-133.45
21-25	465	92 ± 22.09	50-150	90	56-141.35	61-134.70
26-30	596	93 ± 22.36	50-150	93	53.93-140	58-134
31-35	692	93 ± 23.63	50-150	91	53-142.35	57-137
36-40	687	93 ± 23.05	50-149	92	52.2-141.8	55.40-133
41-45	713	91 ± 22.49	50-150	91	53-140.15	56-132
46-50	630	92 ± 22.77	50-150	91	52-143.50	55-133
51-55	616	93 ± 23.30	50-150	93	55-138	57-133.15
56-60	706	93 ± 23.21	50-149	92	53-142.32	55-134
>60	1841	96 ± 23.53	50-150	95	55-144	58-138

Les valeurs moyennes de la créatininémie chez l'homme augmentent progressivement avec l'âge. La population d'hommes âgé de 0-15 ans semble homogène et la population de 15 ans et plus semble également comparables avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

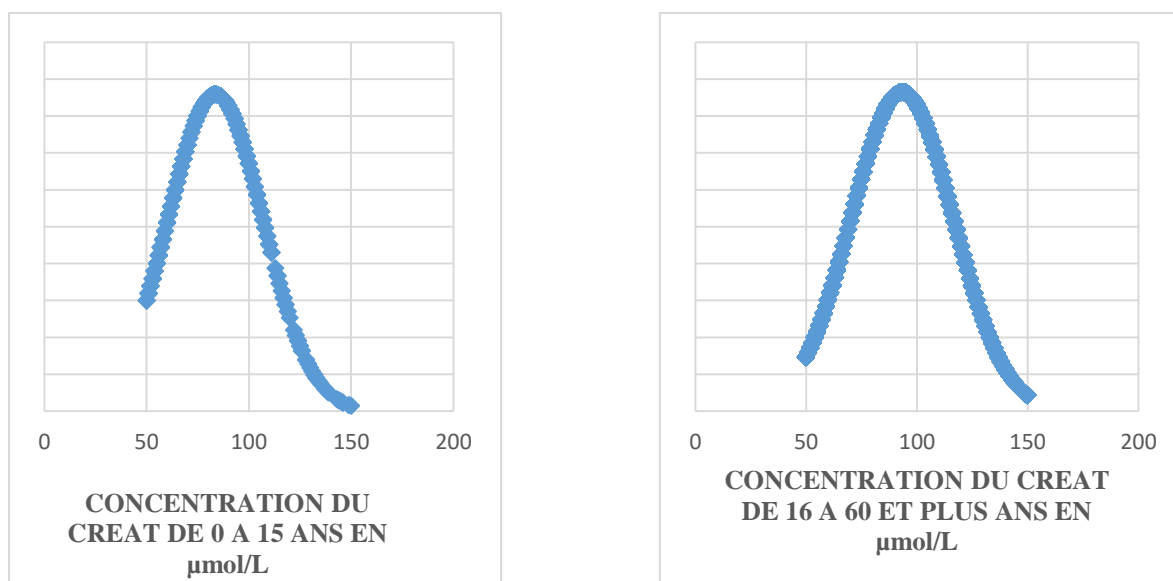


Figure 11 : Distribution des valeurs moyennes de la créatininémie de 0 à 15 ans et de 16 à 60 ans en fonction de la loi normale chez les hommes.

On constate une augmentation progressive de la moyenne par tranche d'âge chez les enfants de 0 à 15 ans et chez les adultes de 16 ans et plus. Donc il y a deux groupes homogènes. Cette homogénéité est d'autant plus étalée que l'âge augmente. La distribution est symétrique La créatinémie varie en fonction de l'âge et du sexe.

Tableau XXII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de la créatininémie en fonction de l'âge chez les Femme

CREATININEMIE CHEZ LES FEMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	184	73 ± 19.64	40-119	74	40.63-111.75	43-106.75
6-10	104	74 ± 19.86	41-117	77	41.30-112.38	43-106
11-15	203	75 ± 18.14	40-118	74	43-109.90	48-106.80
16-20	474	77 ± 19.10	40-120	74	43-116	48-112
21-25	638	77 ± 18.31	41-120	76	45-113	48-110
26-30	882	77 ± 17.25	40-120	76	44-113.92	48-106
31-35	1056	78 ± 17.28	40-120	78	46-113	49-108
36-40	977	78 ± 18.04	40-120	78	45-114	48-109
41-45	1064	80 ± 18.27	40-120	79	45-115	49-110
46-50	1005	79 ± 18.31	40-120	79	47-115.85	50-110
51-55	909	78 ± 18.35	40-120	78	45-115	50-111
56-60	984	79 ± 18.22	40-120	80	44-110	49-110
>60	2152	79 ± 18.47	40-120	79	45-117	50-112

Les valeurs limites de la créatininémie chez les femmes augmentent avec l'âge et étaient inférieures à celles des hommes. Les populations féminines peuvent également être scindé en deux groupes homogènes, une population de 0 à 10 ans et une population de plus de 10 ans à 60 ans voir plus avec un risque α de 2.5% et 5% de se tromper.

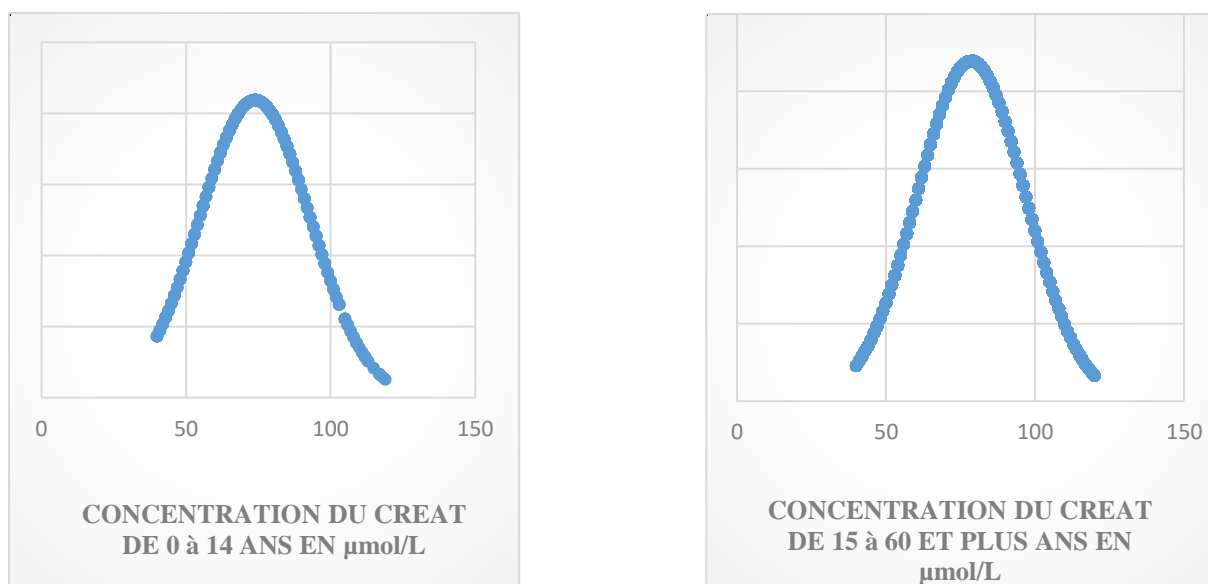


Figure 12 : Distribution des valeurs moyennes de la créatininémie de 0 à 15 ans et de 16 à 60 ans en fonction de la loi normale chez les femmes.

On constate une augmentation progressive de la moyenne par tranche d'âge chez les enfants de 0 à 15 ans et chez les adultes de 16 ans et plus. Donc il y a deux groupes homogènes. Cette homogénéité est d'autant plus étalée que l'âge augmente. La distribution est symétrique. La créatininémie varie en fonction de l'âge et du sexe.

Tableau XXIII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'urémie en fonction de l'âge chez les Hommes

UREMIE CHEZ LES HOMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	44	4.73 ± 1.17	2.54-7.25	4.63	2.63-7.36	2.96-7.08
6-10	28	4.86 ± 1.18	2.71-7.24	4.85	2.81	2.92-6.97
11-15	27	4.35 ± 0.96	2.67-7.36	4.19	2.91	3.03-6.46
16-20	26	4.25 ± 1.05	2.62-7.23	4.36	2.54	2.70-6.56
21-25	45	4.60 ± 1.22	2.50-7.23	4.58	2.52-6.92	2.81-6.70
26-30	75	4.95 ± 1.77	2.60-7.10	4.87	2.64-6.92	2.81-6.70
31-35	94	4.84 ± 1.20	2.61-7.45	4.79	2.54-7.31	2.75-7.10
36-40	96	4.98 ± 1.25	2.51-7.40	4.81	2.65-7.27	2.95-7.10
41-45	95	5.05 ± 1.16	2.51-7.42	5.01	2.91-6.86	3.15-7.24
46-50	101	5.01 ± 1.19	2.61-7.37	4.98	2.82-7.31	2.96-7.17
51-55	90	5.06 ± 1.27	2.58-7.45	5.09	2.70-7.43	3.18-7.19
56-60	120	4.86 ± 1.31	4.50-7.25	4.86	2.62-7.17	2.74-6.85
>60	293	5.17 ± 1.29	2.51-7.50	5.18	2.69-7.25	2.99-7.38

L'urémie semble augmenter avec l'âge chez l'homme sans que cela ne soit significatif, avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

Tableau XXIV: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'urémie en fonction de l'âge chez les Femmes

UREMIE CHEZ LES FEMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	34	4.38 ± 1.12	2.54-7.25	4.25	2.54-	2.78-6.89
6-10	13	4.68 ± 1.54	2.71-7.24	4.80	2.71-	2.71-
11-15	27	4.57 ± 1.07	2.67-7.36	4.57	2.67-	2.91-7.01
16-20	66	4.65 ± 1.19	2.62-7.23	4.56	2.79-7.11	2.97-6.91
21-25	89	4.85 ± 1.13	2.50-7.23	4.82	2.69-7.15	3.14-6.86
26-30	140	4.70 ± 1.19	2.60-7.10	4.64	2.68-6.88	2.83-6.76
31-35	150	4.72 ± 1.16	2.61-7.45	4.62	2.69-7.27	2.96-6.74
36-40	177	4.72 ± 1.19	2.51-7.40	4.72	2.63-7.26	2.79-6.90
41-45	198	4.76 ± 1.22	2.51-7.42	4.71	2.74-7.24	2.95-6.99
46-50	217	4.87 ± 1.25	2.61-7.37	4.70	2.84-7.25	3.01-7.08
51-55	212	4.90 ± 1.28	2.58-7.45	4.87	2.64-7.24	2.80-7.06
56-60	191	4.76 ± 1.30	4.50-7.25	4.59	2.66-7.15	2.73-7.01
>60	375	4.89 ± 1.23	2.51-7.50	4.79	2.84-7.13	2.99-6.97

L'urémie semble augmentée avec l'âge chez la femme sans que cela ne soit significatif avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

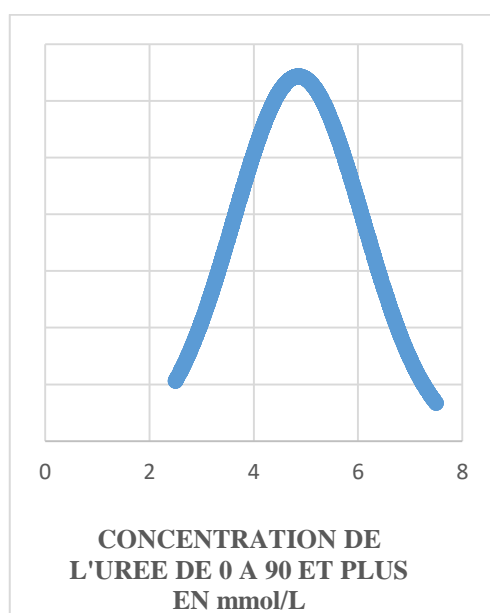


Figure 13 : Distribution des valeurs moyennes de l'Urémie de 0 à 90 ans et plus en fonction de la loi normale.

La distribution est symétrique par rapport à l'âge et le sexe. Donc l'urémie ne varie pas statistiquement. Cependant, la population est homogène (courbe en cloche) avec moyenne 4.85 ± 1.24 mmol/L.

Tableau XXV: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ALAT normale en fonction de l'âge chez les Femmes

ALAT CHEZ LES FEMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	22	22 ± 9.29	9-41	20	9	9.15-40.25
6-10	17	23 ± 9.96	12-43	23	12	12
11-15	38	22 ± 8.46	10-43	20.50	10	10.95-38.25
16-20	113	22 ± 8.74	7-45	19	10-45	10.70-40.60
21-25	144	23 ± 8.32	10-43	22	10-42.38	11-40.50
26-30	173	21 ± 7.82	6-45	21	9.35-43	11-38.30
31-35	197	22 ± 8.78	7-45	21	10-43	11-40
36-40	224	23 ± 8.30	8-44	21	10-42	11-37.75
41-45	243	22 ± 9.22	9-45	20	9.10-44	10-41.80
46-50	216	22 ± 7.69	9-44	22	10-40	11-35
51-55	169	22 ± 8.76	7-45	20	9-41	9-38
56-60	222	22 ± 9.17	6-45	22	9-42.88	10-41
>60	364	22 ± 8.53	9-45	20	9.13-42.88	10-40

Il semble avoir une différence des valeurs limites de l'ALAT chez les femmes. Les valeurs moyennes quel que soit l'âge, semblent être stable chez les femmes. Il semble ne pas avoir de différence entre les tranches d'âge avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

Tableau XXVI: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ALAT en fonction de l'âge chez les Hommes

ALAT CHEZ LES HOMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	33	22 ± 10.18	9-42	21	9-	9-41.30
6-10	17	23 ± 10.34	9-39	19	9-	9-
11-15	38	23 ± 10.75	9-44	23	9-	9-43.05
16-20	79	22 ± 8.43	9-42	21	10-39	10-35
21-25	115	23 ± 9.61	9-45	23	9-45	10-41.20
26-30	152	23 ± 8.56	8-45	22	11-42	11.60-39.35
31-35	158	24 ± 9.33	6-45	23	9.40-43	10-40
36-40	175	24 ± 8.86	9-45	23	10-43	11.20-40
41-45	171	24 ± 8.97	7-45	23	10-43	10-40
46-50	146	23 ± 8.82	9-45	23	9.68-43	10-41.65
51-55	133	24 ± 9.13	10-45	22	10-43	13-42
56-60	153	24 ± 9.57	6-45	23	9.85-45	11-43
>60	382	23 ± 8.84	8-45	22	9-43.43	10-40.85

Il semble avoir une différence des valeurs limites de l'ALAT chez les hommes. Les valeurs moyennes quel que soit la tranche d'âge, sont plus élevées chez les hommes avec une variable plus grande. Il semble ne pas avoir de différence entre les tranches d'âge avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

Tableau XXVII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ASAT en fonction de l'âge chez les femmes

ASAT CHEZ LES FEMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	21	20 ± 7.90	8-39	19	8-	8.10-38.50
6-10	16	19 ± 9.79	5-39	16	5-	5-
11-15	37	20 ± 8.74	6-40	20	6-	7.80-38.20
16-20	116	21 ± 8.95	7-44	19	7.93-42	8-39.5
21-25	144	22 ± 8.63	6-45	21	7-41	9.25-40
26-30	175	21 ± 8.63	6-45	20	7.40-44	9-42.20
31-35	194	22 ± 8.87	6-45	20	9-42.13	10-39.25
36-40	222	21 ± 8.47	6-45	19	8-42.42	10-38
41-45	246	21 ± 9.43	6-45	19	7-42.82	8.35-40
46-50	222	21 ± 8.41	6-45	20	8-42	9.15-36.85
51-55	172	21 ± 8.91	6-45	18	9-41.67	9-38.35
56-60	221	20 ± 9.0	5-45	18	7.55-42.90	9-40
>60	366	20 ± 8.64	5-45	18	8-40.42	8-38

Il semble avoir une différence des valeurs limites de l'ASAT chez les femmes. Les valeurs moyennes quel que soit l'âge, semblent être stable chez les femmes. Il semble ne pas avoir de différence entre les tranches d'âge avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

Tableau XXVIII: Répartition des valeurs moyennes et médianes ainsi que les percentiles de l'ASAT en fonction de l'âge chez les Hommes

ASAT CHEZ LES HOMMES						
Age (ans)	Effectif	Moyenne (Ecart type)	Min-Max	Médian	Percentile 2.5 th -97.5 th	Percentile 5 th -95 th
0-5	33	20 ± 9.41	5-44	18	5	6.40-42.20
6-10	17	20 ± 8.52	9-36	18	9	9
11-15	37	21 ± 9.78	7-44	18	7	8.80-43.10
16-20	81	21 ± 8.78	8-45	19	10-44.65	11-37.90
21-25	118	22 ± 10.16	6-45	20	7-44	8-42.05
26-30	158	22 ± 9.54	5-45	20	7.98-44	10-41.10
31-35	162	22 ± 9.41	6-44	21	8-43	9.15-40
36-40	179	23 ± 9.66	7-45	21	7-43.50	9-40
41-45	170	23 ± 8.54	6-44	22	8-41.72	10-40
46-50	144	22 ± 8.81	7-45	20	8-42.38	9-40
51-55	138	24 ± 9.51	8-44	23	8.95-43	11.95-42.05
56-60	158	23 ± 9.51	6-45	22	8.44	10-43
>60	386	22 ± 9.01	5-45	21	8.43	9.40

Il semble avoir une différence des valeurs limites de l'ASAT chez les hommes. Les valeurs moyennes quel que soit la tranche d'âge, sont plus élevées chez les hommes avec une variable plus grande. Il semble ne pas avoir de différence entre les tranches d'âge avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%.

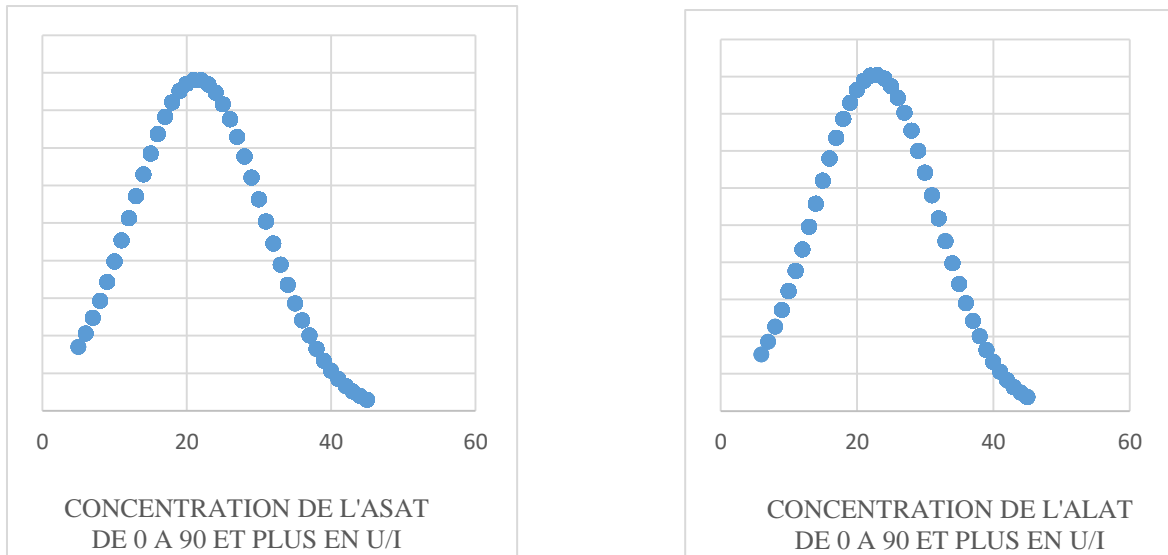


Figure 14 : Distribution des valeurs moyennes des transaminases de 0 à 90 ans et plus en fonction de la loi normale.

La distribution est symétrique mais il semble avoir une différence des valeurs limites sans que cela ne soit pas statistiquement significatif entre les tranches d'âge avec un risque de se tromper à é 2.5% et 5%. La population est homogène (courbe en cloche) avec valeur moyenne de 21 ± 9.05 U/I pour l'ASAT et 23 ± 8.82 U/I.

Tableau XXIX: Récapitulatif des valeurs moyennes des différents paramètres biochimiques de notre étude de 0 à 14 ans

Sexe	Variables	Glucose	Créatininémie	Urée	ASAT	ALAT
Combiné	Moyenne	4.84	79	4.59	20	23
	Ecart type	0.87	21.27	1.17	17.83	9.82
	Médian	4.82	78	4.54	18	21
	Référence 2.5th-97.5th	3.35-6.44	47-125.17	2.76-7.23	8-	10-
	Référence 5th-95th	3.53-6.40	49-117	2.88-6.89	7.53-34.55	10-41
Homme	Moyenne	4.91	84	4.64	20	23
	Ecart type	0.85	23.33	1.10	9.23	10.42
	Médian	4.88	80	4.55	18	21
	Référence 2.5th-97.5th	3.43-6.46	51-139	2.78-7.36	9-	9
	Référence 5th-95th	3.59-6.39	53-128	2.97-6.83	8.06-30.76	9-42
Femme	Moyenne	4.78	74	4.54	20	22
	Ecart type	0.89	19.21	1.24	26.43	9.23
	Médian	4.76	75	4.54	18	21
	Référence 2.5th-97.5th	3.27-6.43	42-111.34	2.74-7.11	6-	10-
	Référence 5th-95th	3.48-6.34	45-106	2.80-6.95	7-38.35	11-39.25

Les valeurs usuelles obtenues sont bornées par les différents percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th

Tableau XL: Récapitulatif des valeurs moyennes des différents paramètres biochimiques de notre étude de 15 à 60 ans

Sexe	Variabes	Glucose	Créatininémie	Urée	ASAT	ALAT
Combiné	Moyenne	5.03	86	4.85	21	23
	Ecart type	0.79	21.68	1.24	9.05	8.82
	Médian	5.06	83	4.79	20	22
	Référence 2.5 th -97.5 th	3.49 - 6.45	48 - 133	2.72 - 7.22	8 - 43	10 - 43
	Référence 5 th -95 th	3.69 - 6.32	52 - 123	3.69-6.98	9 - 40	11 - 40
Homme	Moyenne	5.06	93	4.95	22	23
	Ecart type	0.78	23.19	1.25	9.28	9.07
	Médian	5.09	92	4.90	21	22
	Référence 2.5 th -97.5 th	3.52 - 6.46	53 - 142	2.71-7.26	8 - 43	10 - 43
	Référence 5 th -95 th	3.72 - 6.33	56 - 135	2.92-7.08	9 - 40	10 - 41
Femme	Moyenne	5.02	78	4.79	21	22
	Ecart type	0.79	18.24	1.22	8.79	8.58
	Médian	5.03	78	4.73	19	21
	Référence 2.5 th -97.5 th	3.49 - 6.45	45 - 115	2.72-7.18	8 - 42	10 - 43
	Référence 5 th -95 th	3.67 - 6.32	49 - 110	2.92-6.96	9 - 29	11 - 39

Les valeurs usuelles obtenues sont bornées par les différents percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th

Tableau XLI : Comparaison des valeurs usuelles étudiées aux valeurs des réactifs des fabricants de certains laboratoires de Bamako

Laboratoires Paramètres	Point-G [58]	Kati [59]	Biolab-3[60]	Bio Tech [61]	Gabriel Touré [62]	Vu Etude	
	Glycémie	4.10-6.10	4.10-6.10	3.90-6.40	3.50-5.50	4.10-6.10	3.49-6.45
Créatinémie	H	53-120	60-120	74-110	53-124	97-137	53-142
	F	43-100	50-100	58-96	53-106	88-138	45-115
Urémie	2.50-7.50	2.50-7.50	2.80-7.20	2.50-8.30	2.10-7.10	2.72-7.22	
ASAT	0-37	0-40	0-40	5-40	0-40	8-43	
ALAT	0-31	0-45	0-40	5-40	0-31	10-43	

L'hyperglycémie a été définie par un taux de glycémie supérieure à 7 mmol/L et l'hypoglycémie par un taux inférieur à 3,3 mmol/L. La glycémie de notre population est identique dans 3/5 laboratoires.

L'hypercréatininémie a été définie par un taux de créatininémie supérieure à 150 µmol/L chez les hommes et à 120 µmol/L. La créatininémie de notre étude est identique dans 2/5 laboratoire chez les hommes et aucune similitude chez les femmes.

L'hyperurémie était considérée comme un taux d'urée supérieure à 7.50 mmol/L. L'urée de notre étude est identique à 3/5 laboratoires.

L'ASAT et l'ALAT étaient considérés comme un taux élevé lorsque leurs taux étaient supérieurs à 45 U/I. L'ASAT et l'ALAT de notre étude sont identiques dans 2/5 laboratoires.

4 .CHAPITRE III : COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de faire de proposition desvaleurs usuelles des paramètres biochimiques les plus fréquemment demandés au laboratoire d'analyse biomédicale de l'hôpital du Mali tels que la glycémie, la créatininémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) chez les patients enregistrés au laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali pour l'exploration biologique.

4.1 Méthodologie

Nous avons inclus de façon exhaustive les patients afin de minimiser les biais de sélections et analytiques. C'était une étude rétrospective pour la majeure partie des données, une sélection de la population cible saine des malades n'était établi, en plus des possibles erreurs pré-analytiques et analytiques et après nous avons séparés les patients supposés pathologiques et les non pathologiques afin d'éviter l'influence des cas pathologiques sur les moyennes, les médianes et l'écart type. C'était plutôt un mélange de personnes qui reflétaient la population générale. La taille des échantillons élevés avec 58277 sujets et le recrutement sur une longue période et le mode du traitement des données pourraient atténuer ces biais. Les résultats obtenus sont superposable à celui de la littérature générale.

4.2 Caractéristiques de la population d'étude

La majorité des patients étaient composés d'adultes et cela quel que soit l'année de recrutement. Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par Dabo S[49] en 2007, Coulibaly F S en 2008[47], Traoré M en 2012 et Haidara N K en 2016[48]. Il est à noter que les adultes consultent plus que les enfants selon les registres.

Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude soit 57% contre 43% pour le sexe masculin avec sex-ratio de 0.85. Cela est similaire aux résultats de Coulibaly F S[47] qui avait trouvé 60% de femmes contre 40% des hommes avec sex-ratio 0.66. Ceci pourrait s'expliquer par la grande fréquentation des femmes pour consultation médicale et pour divers motifs.

La glycémie était l'analyse la plus effectuée soit 40% (23583) parmi les différents paramètres biochimiques étudiés. Cependant, Coulibaly F S en 2008 [47] avait trouvé 22,14% (95). Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon.

Il est à noter que ces populations n'étaient pas les mêmes d'une année à l'autre. L'année 2012 a enregistré le plus faible taux des patients comparés aux autres années. Haidara N K en 2016 [48] avait aussi trouvé le plus faible nombre des patients en 2012. Plusieurs facteurs ont eu un impact sur cette situation (l'instabilité politico-sécuritaire, des nombreuses ruptures des réactifs, fermeture temporaire des frontières, etc....).

4.3 Les paramètres biochimiques sanguins

L'interprétation des résultats d'un test biologique en vue du diagnostic d'un état pathologique, repose sur leur comparaison avec des valeurs dites normales ou intervalles de référence. Ces valeurs dépendent d'une part de la méthode analytique utilisée et d'autre part de la population à laquelle elles s'appliquent (population de référence). La taille de l'échantillon, suffisante pour l'établissement des valeurs usuelles permet de tenir en compte des variations inter et intra individuelles ainsi que des variations analytiques inhérentes à tout dosage biologique.

4.3.1 La glycémie à jeun

On constate une différence de la moyenne de la glycémie entre le genre masculin et féminin pour les tranches d'âge de 1 à 60 ans ($P=0.009$ et 0.0002). Les valeurs limites de la glycémie chez l'homme et la femme sont comparables entre la classe d'âge et augmentent avec l'âge quel que soit le risque α (2.5%, 5% et 10%) de se tromper. Nous avons trouvé une différence selon les tranches d'âge entre les populations de moins d'un an, de 1-14 ans, de 15-60 ans et plus de 60 ans. La valeur moyenne de la glycémie observée a été de 5.03 ± 0.79 mmol/L avec valeurs usuelles de 3.49-6.45 mmol/L et 3.62-6.32 mmol/L respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th. Ces valeurs usuelles étaient similaires pour

certain auteurs [14]. Cependant, Ouédraogo M.T avait obtenu des valeurs plus faibles (4.60 mmol/L) chez les femmes enceintes et les femmes non enceintes[46]. Il y avait une différence statistique significative entre les valeurs habituellement utilisée comme valeur de référence et celle obtenue dans notre étude avec exception faite sur les enfants de moins d'un an où les valeurs obtenues sont supérieures à celles des références habituellement utilisée. Les limites de références sont globalement inférieures aux limites actuellement utilisées, cela dans toute les tranches d'âge chez les femmes et les hommes, ($P < 0.001$). Ces différences pourraient être attribuées aux variations d'ordre nutritionnel et environnemental [4]. De façon générale, nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par d'autres auteurs africains [1, 2, 3].

4.3.2 Créatininémie

Dans notre étude, la créatininémie a une valeur moyenne de 93 ± 23.19 $\mu\text{mol/L}$ chez les hommes avec valeurs usuelles 53-142 et 56-135 $\mu\text{mol/L}$ respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th, et la valeur moyenne chez les femmes était de 78 ± 18.24 $\mu\text{mol/L}$ avec valeurs usuelles 45-115 et 49-110 $\mu\text{mol/L}$ aux percentiles respectivement 2.5th-97.5th et 5th-95th. Ces valeurs sont proches de celles proposées par certains auteurs [4] et supérieures aux valeurs proposées par Ouédraogo M T [46]. Les moyennes de la créatininémie obtenues dans notre série selon toutes les catégories d'âge et du sexe étaient significativement différentes à celles utilisées habituellement comme valeur de référence ($P < 0.001$). Les valeurs de la créatininémie étaient différentes selon le genre, on constate une augmentation chez l'homme par rapport à la femme et celle concernant toutes les tranches d'âge. Chez les hommes, on constate une augmentation progressive de la moyenne de la créatininémie par tranche d'âge chez les enfants de 0 à 15 ans, il y a une homogénéité aux seins de cette classe d'âge. Et une augmentation progressive entre 16 à 40 ans. On constate une chute à partir de 41 ans qui augmente à nouveau progressivement jusqu'à l'âge de 60 ans et plus.

Cette augmentation progressive de la créatininémie chez l'homme est totalement similaire chez la femme, on constate une variation par tranche de cette classe d'âge. La classe d'âge de 0 à 15 ans a une créatininémie plus faible par rapport à la classe d'âge de 16 à 60 ans où la variation intra groupe n'est pas significative. Les valeurs moyennes de la créatininémie chez l'homme augmentent progressivement avec l'âge. La population d'hommes âgée de 0-15 ans semble homogène et la population de 15 ans et plus semble également homogène avec un risque α de se tromper à 2.5% et 5%. Les valeurs limites de la créatininémie chez les femmes augmentent avec l'âge et étaient inférieures à celles des hommes. Les populations féminines peuvent également être scindées en deux groupes homogènes, une population de 0 à 10 ans et une population de plus de 10 ans à 60 ans voir plus avec un risque α de 2.5% et 5% de se tromper. Ces résultats étaient comparables aux résultats de Coulibaly F S [47] et Haidara N K [48] qui avaient trouvé une augmentation selon le genre et la tranche d'âge.

4.3.3 Urémie

L'urémie moyenne est de 4.95 ± 1.25 mmol/L chez les hommes avec valeurs usuelles 2.71-7.26 et 2.92-7.08 mmol/L respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th et chez les femmes était de 4.79 ± 1.22 mmol/L avec valeurs usuelles 2.72-7.18 et 2.92-6.96 mmol/L respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th. Ces valeurs étaient supérieures à ceux de Sankade J et al qui avait trouvé 3.33 mmol/L [4] et de Yapo qui avait trouvé 3.26 mmol/L [1]. Cependant nos valeurs se rapprochent à celle de l'européen selon la littérature (4.36 mmol/L). L'urémie moyenne est comparable entre les deux sexes quel que soit la tranche d'âge. L'urémie semble augmenter selon l'âge chez l'homme et la femme sans que cela ne soit significatif avec un risque α de se tromper à 2.5%, 5%.

Les moyennes de l'urémie obtenues dans notre série selon toutes les catégories d'âge et du sexe étaient significativement à la hausse de celles utilisées habituellement comme valeur de référence ($P < 0.001$).

4.3.4 Transaminases ASAT/ALAT

ALAT : L'ALAT moyenne est de 23 ± 9.07 U/I chez les hommes avec valeurs usuelles 10-43 U/I et 10-41 U/I respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th et chez les femmes était de 22 ± 8.58 U/I avec valeurs usuelles 10-43 et 11-39 U/I respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th. Il semble avoir une différence des valeurs limites de l'ALAT entre les hommes et les femmes. Les valeurs moyennes quel que soit l'âge, sont plus élevés chez les hommes avec une variable plus grande que chez les femmes. Il semble ne pas avoir de différence entre les tranches d'âge avec un risque α de se tromper à 2.5%, 5%. Cependant Haidara N K [48] avait observé une variation des taux d'ALAT selon la tranche d'âge.

ASAT : L'ASAT moyenne est de 22 ± 9.28 U/I chez les hommes avec valeurs usuelles 8-43 U/I et 9-40 U/I respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th et chez les femmes était de 21 ± 8.79 U/I avec valeurs usuelles 8-42 U/I et 9-39 U/I respectivement aux percentiles 2.5th-97.5th et 5th-95th. Nous avons observé une augmentation de l'activité enzymatique de l'ASAT à partir de 35 ans chez l'homme par rapport à la femme et une petite variation plus élevée chez l'homme plus que la femme dans la tranche 41-45 ans et 56-60 ans. Ceci était similaire aux résultats de Coulibaly F S [47] qui avait trouvé une élévation des taux d'ASAT chez les sujets âgés de 56 à 60 ans.

Cependant les résultats observés dans notre étude sont en bon accord avec celles de l'Europe d'après la littérature. Notre étude montre que les transaminases ASAT ont été dosées à la même fréquence que les transaminases ALAT et ont données les résultats similaires.

5 .CHAPITRE IV : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

5.1 CONCLUSION

Les résultats obtenus au cours de cette étude ont permis d'aboutir à des propositions pour la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases qui sont les plus couramment explorés, chez les patients. D'une manière générale, les valeurs usuelles obtenues subissent l'influence du sexe, excepté l'urémie et l'influence de l'âge. Les valeurs ont été étudiées en fonction de l'âge et des différences significatives ont été observées pour certains paramètres. Certaines des valeurs étudiées sont liées à l'ordre environnemental et nutritionnel, qui serait à la base des différences significatives entre les valeurs de référence habituellement utilisés à partir des notices de réactifs dont l'étude ont été faite sur une population caucasienne et celle de notre population.

Enfin, comparativement aux résultats issus de notre population, la glycémie a une limite différente de celle en place. Elle varie en fonction de l'âge, plus faible chez les enfants de moins de 15 ans et augmente au fur et à mesure que l'âge augmente. La créatininémie est variable en fonction du sexe, plus faible chez la femme que chez l'homme. Elle varie en fonction de l'âge, plus faible chez les enfants par rapport aux adultes. L'urémie ne varie en fonction du sexe, une constance est également observée en fonction de l'âge. Les transaminases (ASAT/ALAT) ne présentent pas de variable significative selon le sexe et l'âge. Les informations prouvent à suffisance qu'il existe une différence entre nos populations et celles que nous utilisons comme références.

5.2 RECOMMANDATIONS

Nos résultats nous permettent de formuler les recommandations suivantes :

Au laboratoire d'analyse biomédicale

- Augmenter la gamme des réactifs pour donner la chance à la population d'avoir facilement accès aux différentes analyses.
- Mettre à la disposition des prescripteurs la liste des analyses disponibles. Informatiser les résultats des analyses.
- Mettre en place un dispositif permettant de calculer les valeurs usuelles de la population.
- Multiplier ce genre d'étude à l'échelle nationale ; y inclure plus de paramètres cliniques, anthropométriques, sociaux, nutritionnels et climatiques ;
- Collaborer à la détermination de valeurs usuelles qu'entreprendra la division des Laboratoires ;
- Tester et valider chez nos populations les méthodes de dosages décrits dans la littérature chez les caucasiens.

A l'endroit des médecins prescripteurs

- Enumérer sur la fiche d'analyse toutes les informations liées à l'âge, au sexe, au poids, à la profession et la date de la prescription.
- Mentionner son statut (interne ou médecin), la nature de l'examen demandé, le service d'origine et les renseignements cliniques.

Aux autorités administratives

- Encourager les étudiants à s'orienter vers les thèses de recherches en biologie clinique au niveau de la faculté de pharmacie.
- Allouer des budgets pour ce genre d'études dans le temps.

6 .REFERENCIBIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - YAPO A. E, ASSAYI M J, AKA B, et al.** Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte présumé sain. Pharm. Afr. 1989 ; 44 : 13-21.
- 2 - BOUM B, TANTCHOU J.** Normes biochimiques du camerounais dans la région de Yaoundé. Rev sciences et Techniques 1985 ; 11, 1 : 103-7.
- 3 - ACKER P, MAYDAT L, TRAPET P.** Quelques constantes biochimiques actuelles de l'Africain congolais normal. Bull soc Path 1987; 1: 460-7.
- 4 - SAKANDÉ J, COULIBALY JL, NJIKEUTCHI F, BOUABRE A, BOUKARY A, GUISSOU IP.** Etablissement des valeurs de référence de 15 constituants biochimiques sanguins chez l'adulte burkinabé à Ouagadougou (Burkina Faso). Ann. Biol. Clin (Paris) 2004 ; 62 : 229-34.
- 5- VINCENT-VIRY M, HENNY J., CLERC M., SIEST G.** Discussion de quelques « Limites de référence » de populations européennes et africaines. (Conclusions pratiques. Etude coopérative internationale). Méd. Afr. Noire, 1987, 34, (5) : 459-465.
- 6 - RICHTERICH R.** Théorique et pratique. Front Cover. Chimie clinique, Doin, Paris, 1967, 480P.
- 7 - SACHS C, CELLIG A, ALBERT A, BLINT A, BURET J et al, -** Production des valeurs de référence de sujets sains. Commission«< Valeurs de référence>>, document G. Ann. Biol. Clin., 1981, 39, 235-244.
- 8- SIEST G, HENNY J & SCHIELLE F –** Interprétation des examens de laboratoire. Valeurs de référence biologiques, Karger, Paris, 1981.
- 9 - SIEST G & MUNANT L –** Lignes directrices pour le développement et la mise en place du concept de valeurs de référence. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 1982, 1-37.
- 10 - VINCENT-VIRY M., HENNY J., CLERC M., SIEST G.** Les « Valeurs de référence » sont-elles transférables ? (Résultats d'une étude coopérative internationale). Méd. Afr. Noire, 1986, 33, (5) : 419-428.104

- 11-MAMADOU N KEITA**, Etude de quelques paramètres hématologiques et biochimiques chez les enfants de 0 à 15 ans à Donéguébougou : L'expérience d'introduction de bonne pratique de laboratoire au MRCT/DEAP/FMPOS. Thèse de Doctorat., Pharm. Bamako, 2003, 81p. N°53
- 12- SIDI SIBY**. Etude de la variation des paramètres biochimiques et hématologiques dans le district de BAMAKO de 2007 à 2008 [Thèse de Doctorat en Médecine] 43p. N°234
- 13- J.Y. CHA AND J.J. REPA**. The liver X receptor (LXR) and hepatic lipogenesis: the carbohydrate-response element-binding protein is a target gene of LXR. *Journal of Biological Chemistry*, 282(1):743, 2007.
- 14- A. BOUTRON** – Glucose: Les procédures communes aux prélèvements et particulières au laboratoire font l'objet d'instructions spécifiques. Code NABM : 0552; Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE – AP Paris
- 15 - FOLIN O, et al.** A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919; 38: 81-110.
- 16 - SOMOGYI M.** A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937; 117: 771-776.
- 17 - NELSON et al.** A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944; 153: 375-380.
- 18 - KAPLAN LA.** Glucose. En: LA Kaplan and AJ Pesce, comps, *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. St. Louis: The C.V. Mosby Compagny; 1989; pp. 850-856.
- 19- A. BOUTRON**– Créatininémie : Les procédures communes aux prélèvements et particulières au laboratoire font l'objet d'instructions spécifiques. Code NABM:0592 ;Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE –AP Paris

- 20- CHEILLAN D, COGNAT S, VANDENBERGHE N, DES PORTES V, VIANEY-SABAN C.** Les syndromes de déficit en créatine. *RevNeurol.* 2005; 161(3): 284-289
- 21 - KNOLL VE, et al.** Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z KlinChemClinBiochem.* 1970; 8: 582-587.
- 22 - HAECKEL R, et al.** Simplified Determination of the “True” Creatinine Concentration in Serum and Urine. *J CklinChemClinBiochem.* 1980; 18: 385394.
- 23 - MOSS GA, et al.** Kinetic Enzymatic method for determining serum creatinine. 1975; 21:1422-1426.
- 24- JAYNES PK, et al.** An Enzymatic, reaction-Rate Assay For serum creatinine with a centrifugal Analyzer. 1982; 28: 114-117.
- 25- FOSSATI P, et al.** Enzymatic Creatinine Assay: A New colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983; 29: 1494-1496.
- 26 - WHELTON A, et al.** Nitrogen Metabolites and renal Function. En: CA Burtis and ER Ashwood, comps. *TietzRexbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Compagny. 1994 ; 1513-1575.
- 27- M. FENEANT-THIBAUT**–Urée : Les procédures communes aux prélèvements et particulières au laboratoire font l’objet d’instructions spécifiques. Code NABM : 0591 ;Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE – AP Paris
- 28 - FLES FW.** Urea in serum, direct diacetylmonoxime method. En: WR Faulkner and S Meites, comp. *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1982: pp. 365373.
- 29- VAN SLYKE, et al.** A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J BiolChem*, 1914; 19: 211-228.
- 30 - FAWCETT JK, et al.** A rapid and precise method for the determination of urea. *J ClinPathol*, 1960; 13: 156-159.

- 31 - CHANEY, et al.** Urea and ammonia determinations. ClinChem 1962; 28:130132.
- 32 - TALKE H, et al.** Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test Warburg. KlinWochenschr 1965; 43: 174-175.
- 33 - HALLETT, et al.** Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. ClinChimActa, 1971; 35: 33-37.
- 34- PATTON, et al.** Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammoniac. Anal Chem, 1977; 49:464-469.
- 35 - SAMPSON EJ, et al.** A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the 109 AACC study group on Urea Candidate reference method. Clin Chem, 1980 ; 26:816-826.
- 36- A. BOUTRON** – Transaminases: aspartate aminotransferase (asat) - alanine aminotransferase (alat); Les procédures communes aux prélèvements et particulières au laboratoire font l'objet d'instructions spécifiques. Code NABM : 0516 ALAT ; 0517 ASAT ; 0522 ALAT+ASAT ; Service de biochimie 1 du Pr. A. LEGRAND – Hôpital BICETRE – AP Paris
- 37- GUIDE DES ANALYSES MEDICALES.** Disponible : <http://www.medisite.fr/medisite/uree.html> (Consulté le 05-08-2017)
- 38 - TONHAZY NE, WHITE NG, UMBREIT WW.** A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. Arch Biochem 1950; 28: 36-42P.
- 39 - REITMAN S AND FRANKEL S.** A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am J ClinPathol 1957; 28:56-63?
- 40-MURRAY RL.** Alanine aminotransferase. In: Clinical chemistry: Theory, Analysis and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1989: 895-898.

- 41 - WROBLEWSKI F, LADUE J S**, Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *ProcSocExpBiol Med*, 1956; 91: 569-571.
- 42 - BERGMAYER H U, HORDER M**, IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J ClinChemClinBiochem* 1980; 18: 521-534.
- 43- KARMEN A**. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
- 44- BERGMAYER et al**. Provisional recommendation on IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *ClinChem* 1977; 23: 887-889
- 45 - BERGMAYER et al**. Provisional recommendation on IFCC method for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978 ; 24 : 720-721.
- 46- OUEDRAOGO M T** : Etude des paramètres biochimiques chez les femmes enceintes et les femmes non enceintes au Burkina Faso en 2001. Thèse de pharmacie N°17.
- 47- COULIBALY F S** : Etude de l'analyse des paramètres biochimiques à l'INRSP de 2004 à 2007 [Thèse pharmacie/2008], N°51
- 48- HAIDARA N K** : Variation saisonnière de six paramètres biochimiques des patients du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux du Mali de 2011 à 2015 [Thèse pharmacie/2016]
- 49- DABO S** : Analyse des examens biochimiques chez les patients à l'Institut National de Recherche en Santé Publique [Thèse pharmacie/2009], N°29
- 50- HENNEQUIN-LE MEUR C, CHASTAGNOL N, LUCET B., et al**. Evolution du guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) et inscription dans une démarche d'accréditation des établissements de santé. In : *Annales de Biologie Clinique*. 2000 : p745-50.

- 51- CLSI Document C28-A3.** 3rd Ed Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; *approved guideline*; Wayne P.A., 2008
- 52-KROLL, J. ET SAXTRUP, O.** On the use of patient data for the definition of reference intervals in clinical chemistry. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 1998; 58 (6) : 469-474.
- 53- SIEST, G.** Chapitre I Les concepts de valeurs de reference et de valeurs usuelles. In : Interprétation des examens de laboratoire. KargerPublishers, 1981. 14-19.
- 54- BOUABRE, EDWIGE ANNICK.** Contribution à l'établissement des valeurs de reference de parametres biologiques chez le burkinabe adulte. Thèse de doctorat en pharmacie 2002-2003; N°13. Université'Ouagadougou. 6-7p.
- 55-SOLBERG HE.** Approved recommendation on the theory of reference values: the concept of reference value (Part I). J ChemClinBiochem 1987. P 336-342
- 56-PETITCLERC, C. ET SOLBERG, H. E.** International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), scientific committee, clinical section, expert panel on theory of reference values, and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), standing committee on reference values. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 2. Selection of individuals for the production of reference values. *J Clin Chem Clin Biochem*, 1987 ; 25 : 639-644.
- 57- H. RAYBAUD :** Guide pratique du diabète (Collection Médiguides) 5^{ème} Congrès International francophone de Gérontologie-Strasbourg 1995
- 58- BURTIS A et al :** Tietz Textbook of clinical Chemistry, 3rd et AACC 1999
- 59- WU, A.H.B. :** Tietz Clinical guide to laboratory tests 4th Ed, (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2006), 1096
- 60- N.W. :** Tietz Clinical guide to laboratory tests 4th Ed, (2006) p. 1096-1099.

**61- HORIBA ABX SAS : www.horiba-abx.com/documentation-34184
Montpellier-France**

62- Tietz, N.W. : Fundamentals of Clinical Chemistry Philadelphia, W.B. Saunders, and Co., Philadelphia, PA p991 (1976).

FICHE SIGNALETIQUE

Auteur : ADAMA KONE

Email : adamakone588@yahoo.fr

Titre : Détermination des valeurs usuelles des paramètres biochimiques : la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) parmi une population dans le district de Bamako.

Thèse : Pharmacie

Année de soutenance : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Biologie médicale, Epidémiologie.

RESUME

Introduction : La notion de normalité est relative, dire d'un patient est normal par rapport à un résultat mesuré dépend à laquelle nous appartenons. Cette normalité fait rappel des méthodes de probabilité selon la loi normale qui considère un individu normal avec le risque de se tromper si cet individu appartient à 95% de cette population autour de la moyenne vraie. Les paramètres biochimiques les plus fréquemment prescrits sont encore référenciés aux informations données par les notices des réactifs qui sont déterminés à partir d'une population différente de la nôtre.

Cependant, les études sur les valeurs usuelles n'ont jusque-là jamais été menées de façon systématique. C'est ainsi que nous avons réalisé cette étude afin de pouvoir définir la variation des valeurs usuelles de quelques paramètres biochimiques tels que la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases (ASAT/ALAT) parmi une population dans le District de Bamako.

Méthodologie : Nous avons mené une étude rétrospective sur 58277 sujets au laboratoire de biologie médicale à l'hôpital du Mali sur une période de 6 années d'activités de 2011 à 2017. Nous avons, ensuite, établi les valeurs usuelles de la glycémie, la créatinémie, l'urémie et les transaminases ASAT/ALAT par rapport à la moyenne, à l'écart type et à la médiane avec un intervalle de confiance de 95%.

Résultats : La majorité des patients étaient composés d'adultes et cela quel que soit l'année. Le sexe féminin était majoritairement représenté dans notre étude soit 57% contre 43% pour le sexe masculin avec sex-ratio 0.85. Les valeurs usuelles varient en fonction du sexe et de l'âge. Les valeurs usuelles que nous pouvons proposer pour notre population âgée de 0 à 15 ans et de 16 à 60 ans et plus pour les paramètres étudiés (Glycémie, Créatinémie, Urémie, Transaminases ASAT/ALAT) sont résumées dans le tableau XXIX et XL.

Conclusion : Les informations prouvent à suffisance qu'il existe une différence entre nos populations et celles que nous utilisons comme références.

Mots clés : Valeurs usuelles, Valeurs de référence, Paramètres, Biochimique.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples:

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !