
Université de Bamako

Un Peuple – Un But – Une Foi

Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odontostomatologie



Année Universitaire 2008/2009

Thèse N°...../2009

TITRE :

*Analyse des examens biochimiques chez les patients à l'Institut
National de Recherche en Santé Publique de l'hippodrome
Année 2007.*

**Thèse présentée et soutenue publiquement le -02/02/2009
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie**

Par SIRA DABO

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).

Jury :

Président : Professeur Moussa Harama

Membre : Docteur Mahamadou Diakité

Membre : Professeur Soukalo Dao

Directeur : Professeur Elimane Mariko

Sira DABO

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACE

Je dédie ce travail :

- **A mes parents** ; il m'est impossible de traduire ici les liens qui unissent un enfant à ses parents: sans vos conseils, vos sacrifices, vos prières et vos bénédictions, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Puisse ce travail vous donner une légitime fierté.

- **A mes frères et sœurs**, votre compréhension, disponibilité, attention, soutien moral constant n'ont pas été vains. C'est l'occasion pour moi de vous remercier très sincèrement pour votre concours tout le long de mes études.

- **A mes oncles et tantes** ; je signalerai votre présence, par vos conseils et vos bénédictions qui m'ont toujours aidée. Veuillez croire en ma profonde gratitude.

- **A ma sœur Kadidia Dabo** : je sais que tu es parmi nous Aujourd'hui ; j'aurais tant aimé que tu sois là pour me soutenir et partager ces moments inoubliables de ma vie mais Hélas Dieu en a décidé autrement. De là ou tu es, sache que tu seras toujours présente dans mon cœur. Repose en paix et que la terre te soit légère. AMEN !

- **A mon mari et Grand Cousin** : Ces lignes ne suffiraient pas à vous témoigner ma gratitude, jamais vous n'avez manqué de me soutenir pendant ces longues années, vous avez partagé mes moments de tristesse et de joie. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de toute ma reconnaissance. Qu'ALLAH le Miséricordieux vous accorde sa grâce.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent à :

- tout le personnel de TRANSRAIL-S.A.
- tout le personnel du service de biochimie de l'I.N.R.S.P de l'hippodrome
- tout le personnel de l'ONG Mali Protection des Cultures.
- tout le personnel de la pharmacie ASAHI.
- tout le corps professoral de la F.M.P.O.S : ce travail est le votre.
- tout le personnel de la bibliothèque de la F.M.P.O.S.
- tous mes beaux-frères et belles sœurs.
- tous mes amis (es).
- mes collègues thésards et camarades de promotion.
- tous ceux auxquels je pense et ne peux citer nommément.
- tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail

HOMMAGES AUX MENBRES DU JURY

A NOS MAITRES ET JUGES

➤ **A notre Maître et Président du Jury : Professeur Moussa HARAMA**

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

Vous nous avez dispensé les cours de chimie organique avec une clarté exceptionnelle dès la première année de nos études pharmaceutiques, votre simplicité et votre humanisme font de vous un pédagogue hors paire.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher Maître, l'expression de notre profonde admiration.

➤ **A notre maître et juge : Professeur Sounkalo Dao.**

Vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité au service des étudiants fait de vous un exemple à suivre.

Veillez agréer cher Maître l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

➤ **A notre Maître et Directeur de Thèse : Professeur Elimane MARIKO**

Passionné du travail bien fait, soucieux de la formation de tous les étudiants, vous êtes pour nous une source inépuisable de connaissance, de savoir-faire et surtout une référence à suivre.

Honorable Maître, nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes dans la réalisation de ce modeste travail que vous avez bien voulu nous confier. Trouvez ici cher Maître l'expression de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde gratitude.

➤ **A notre maître et juge: Dr Mahamadou Diakité**

C'est un grand honneur que vous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples responsabilités. Vous nous donnez ainsi l'occasion d'apprécier encore une fois de plus vos éminentes qualités intellectuelles et humanisme. Soyer assuré de notre sincère gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac org:	acide organique.
ACTH:	Adenocorticotrophique Hormone.
ADP:	Adenyl Di phosphate
ARV.....	Anti-rétroviraux
ATP.....	Adenyl Triphosphate
BAD.....	Banque Africaine pour le Développement
CESAC	Centre d'Ecoute, Soins, d'Animation et de Conseil
DNID :	diabète Non Insulino Dépendante
FMPOS :	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
FSH.....	Folliculo stimuline Hormone
G /L :	Gramme par Litre
HDL.....	High densitylipoprotéin (Lipoprotéine de haute densité
INRSP :	Institut National de Recherche en Santé Publique
ID:	Identification.
IDL:	Intermediary Density Lipoprotein.
LCR.....	Liquide Cephalo Rachidien
LDL:	low density lipoprotein (Lipoprotéine de faible densité)
LH.....	lutéinisante hormone
LP :	Liquide Pleural
Meq /L :	Milli équivalent par Litre
MM :	Masse Molaire
NORAD:	Noradrénaline.
PM:.....	Poids Moléculaires
PRL.....	Prolactinémie
PO ₃ H:	Ion hydrogène phosphoreux.
SE-HCNLS.....	Secrétariat exclusif du haut conseil National de lutte contre le Sida.
TG.....	Triglycéride
TSH :	Thyréostimuline Hormone
. TSHus.....	Thyréostimuline ultrasensible

T3.....Triiodothyronine

T4.....Tétraïodothyronine

VLDL..... Very Low Density Lipoprotein(Lipoprotéine de très faible densité)

Liste des tableaux

Tableau I : Composition n électrolytes des principaux secteurs hydriques de l'organisme.	15
TableauII: caractéristiques physiques des différentes lipoprotéines.....	32
TableauIII : composition des principales lipoprotéines.....	33
Tableau IV : Répartition de l'échantillon selon l'âge.....	60
Tableau V : Répartition de l'échantillon selon le sexe,.....	61
Tableau VI: Répartition de l'échantillon selon la provenance,.....	62
Tableau VII: Répartition des analyses des électrolytes de routine par trimestre.....	63
Tableau VIII: Répartition des analyses des enzymes de routine par trimestre,.....	64
Tableau IX: Répartition des analyses des hormones de routine par trimestre.....	65
Tableau X: Répartition des analyses des substrats de routine par trimestre,.....	66
Tableau XI: Répartition des analyses selon les modalités de paiement, Année 2007.....	67
Tableau XII: Répartition du nombre total des analyses de l'année 2007.....	68
Tableau XIII: Recette des analyses des électrolytes de routine par trimestre...69	
Tableau XIV: Recette des analyses des enzymes de routine par trimestre,.....	70
Tableau XV : Recette des analyses des hormones de routine par trimestre.....	71
Tableau XVI: Recette des analyses des substrats de routine par trimestre,.....	72
Tableau XVII: Recette des analyses selon les modalités de paiement, Année 2007.....	73
Tableau XVIII : La liste des analyses ainsi que le nombre effectués dans le cadre du suivi biochimique des personnes vivant avec le VIH/SIDA et sous traitement ARV au compte du CESAC de janvier 2007 à décembre 2007 sont mentionnée dans le tableau ci-dessous.....	74

Sommaire

➤ INTRODUCTION ;.....	12
➤ OBJECTIFS	15
➤ GENERALITES	17
➤ METHODOLOGIE	58
➤ RESULTATS	66
➤ COMMENTAIRES DISCUSSIONS.....	82
➤ CONCLUSION RECOMMANDATIONS	85
➤ BIBLIOGRAPHIE.....	88

INTRODUCTION

1. Introduction

La biochimie étudie les phénomènes biologique et chimiques de la vie.

Elle rassemble toutes nos connaissances sur la constitution même des êtres organisés autant sur des réactions dont ils sont le siège [1].

La qualité de l'analyse biochimique comme celle de tout acte biochimique est une partie intégrante de la qualité de l'acte médical au service du malade. La biochimie clinique étant, plus que toute autre discipline, de nature quantitative, les méthodes chiffrées d'évaluations de la qualité ont pu se développer très précocement. L'évolution de la biochimie clinique à l'instar de celle de toutes les autres disciplines scientifiques et médicales, a été considérable au cours des dernières décennies aussi bien du point de vue médicale par le nombre des dosages actuellement réalisables que du point de vue technologie par la variation des méthodes disponibles [1].

Si on considère l'évolution des technologies, on constate la disparition presque complète des techniques chimiques au profit des techniques enzymatiques pour le dosage des paramètres les plus courants [2]. Le fonctionnement normal de l'organisme vivant est le résultat de l'action harmonieuse de tous les systèmes enzymatiques. Il est donc assez naturel de penser que l'altération d'un enzyme ou son absence totale entraîne un trouble dans l'enchaînement des métabolismes.

Lorsqu'on introduit certains inhibiteurs spécifiques (anti-vitamine, anti-substrats, anti-enzymes) les enzymes correspondants sont bloqués et l'organisme altéré subit des conséquences pathologiques diverses pouvant aller jusqu'à la mort [3].

L'évaluation quantitative de certaines enzymes dans le sérum sanguin a pris maintenant une importante considération en médecine humaine, on s'y intéresse

dans tous les syndromes : cardiaque, hépatique, pancréatique, prostatique, dans les anémies, les leucoses, les atteintes musculaires (dystrophie), les tumeurs etc.... [4].

La biochimie clinique est au service du clinicien, et du malade. Le clinicien a recours à l'analyse biologique, il le fait le plus souvent pour obtenir un élément complémentaire de son diagnostic, élément permettant une quantification précise. Le médecin doit pouvoir comparer ses résultats à ceux de la littérature médicale ou au contraire les publier. Ceci entraîne une exigence de standardisation, deux résultats sur un même prélèvement devraient être identiques ou au moins très proches quelque soit le laboratoire qui les réalise [2].

Malgré la pression des églises sur les savants de l'époque, Lavoisier Antoine de Lavoisier (1743-1794) fut l'un des premiers savants à s'intéresser à l'étude biochimique des êtres vivants [34]. En 1780 il avait découvert que les animaux consommaient de l'oxygène par le mécanisme de la respiration. Mais cette étude est restée en marge des travaux de l'époque qui consistaient essentiellement à la classification. Ainsi ; Maurice javillier énonce que la chimie biologique prend forme, comme la chimie elle-même avec Lavoisier [35].

La genèse de toutes les molécules biochimiques dans l'organisme est possible grâce à une réaction enzymatique [36]. Les enzymes agissent dans divers endroit de l'organisme selon leurs cibles.

L'étude des enzymes a donnée accès aux chercheurs de découvrir les différentes glandes sécrétrice de l'organisme en commençant par le foi dans la régulation de la glycémie qui a beaucoup intéresse les chercheurs.

Ainsi dans le monde on compte plus de 100milions de diabétique.

Environ 2,8% dans la population adulte est atteinte du diabète [37].

Les laboratoires de santé trouvent alors leur succès par leur efficacité pour parvenir à une amélioration de l'acte thérapeutique. Par contre Diabaté D fait remarquer en

1999 un faible recours aux laboratoires soit par manque de confiance aux résultats soit à cause de l'incapacité pour les prescripteurs d'interpréter les résultats [38].

Selon les résultats des études antérieures menées par Mahamadou Traoré [39] à l'INRSP la fréquence des analyses biochimiques est beaucoup plus élevée que celle des autres services.

Notre étude prospective a porté sur 11735 patients pour permettre de connaître la fréquence des patients, d'avoir une idée sur le nombre total des analyses effectuées au niveau du laboratoire de biochimie de l'INRSP de l'hippodrome.

Il ne s'agit pas aujourd'hui de connaître la place du laboratoire dans la santé, mais de savoir sa contribution dans l'amélioration de la prise en charge des patients et la recette qu'il apporte par année, tel serait l'un des objectifs de notre étude.

OBJECTIFS

2. Objectifs

2 – 1- Objectif principal

Etudier les analyses biochimiques effectuées au service de biochimie à l'INRSP.

2 – 2- Objectifs spécifiques

- ✓ Identifier les différents paramètres biochimiques utilisés dans la routine ainsi que ceux du suivi des malades sous traitement ARV à l'INRSP
- ✓ Evaluer les analyses effectuées au cours de l'année 2007.
- ✓ Etablir l'état des recettes de l'année 2007.

GENERALITE

3- Généralités

3 -1-Classification de toutes les paramètres Biochimique :(22)

Ions et électrolytes sanguins

<u>Sodium</u>	<u>Calcium, Phosphore, Magnésium</u>
<u>Potassium</u>	<u>Acide lactique = lactate</u>
<u>Chlore</u>	<u>Acide pyruvique = pyruvate</u>
<u>Urée</u>	<u>Acide urique</u>
<u>Créatinine</u>	<u>Ammoniaque</u>
<u>Gaz du sang</u>	<u>Bicarbonates</u>
<u>Osmolalité</u>	

Ions et électrolytes urinaires

<u>Calcium</u>	<u>Acide urique</u>
<u>Phosphore</u>	<u>Urée</u>
<u>Sodium</u>	<u>Créatinine</u>
<u>Potassium</u>	<u>Clairance de la créatinine</u>
<u>Chlore</u>	

Les graisses : bilan lipidique

<u>Bilan lipidique</u>	<u>Triglycérides</u>
<u>Cholestérol - total</u>	<u>Lipidogramme</u>
<u>Cholestérol - HDL</u>	<u>Apolipoprotéines sériques</u>
<u>Cholestérol – LDL</u>	<u>Lipoprotéines (a) = Lp(a)</u>

Le fer : bilan martial

<u>Fer</u>	<u>Ferritine</u>
<u>Capacité totale de fixation de la transferrine en fer (CTF)</u>	<u>Transferrine ou sidérophiline</u>

Les protéines

<u>Préalbumine</u>	<u>Hémoglobine plasmatique</u>
<u>Electrophorèse des protéines sériques</u>	<u>CarboxyHémoglobine (HbCO)</u>
<u>Albumine</u>	<u>Méthémoglobine (MetHb)</u>
<u>CPK = Créatine PhosphoKinase</u>	<u>Hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1C)</u>
<u>Troponine</u>	<u>Hémoglobinurie</u>
<u>CRP = C-Reactive Protéine</u>	<u>Protéinurie</u>
<u>Fibrinogène</u>	<u>Micro albuminurie</u>
<u>Haptoglobine</u>	<u>Protéinurie de Bence Jones</u>
<u>Myoglobine</u>	

Métabolisme des sucresGlucoseHyperglycémie par voie orale (HPO)Glucose urinairePeptide C = peptide de connexion**Exploration des fonctions hépatiques et pancréatiques/Enzymologie**Amylase urinaireAlcoolAmylaseBilirubine5' Nucléotidase-GT = gamma glutamyl-transpeptidaseLipasePhosphatases acidesPhosphatases alcalinesLactate Déshydrogénase (LDH)Transaminases(ASAT, ALAT, TGO, TGP)**Les hormones**CalcitonineCorticotrofine, corticotrophine (ACTH)CortisolHormone anti-diurétique (ADH)Hormone Chorionique Gonadotrophique (bHCG)Hormone de croissance (hGH)Hormone folliculostimulante (FSH)Hormone Lutéinisante (LH)InsulineOestradiolOestriolParathormone (PTH)ProgestéroneProlactineTestostéroneThyréostimuline TSHThyroglobulineThyroxine T4Tri-iodo-thyronine T3/FT3

Pour des raisons de pénurie de réactifs et/ou la non demande par les médecins traitants, le laboratoire de biochimie de l'hippodrome n'effectue que quelques unes de ces analyses.

3 -2- Electrolytes**3 -2 -1- Définition**

Les électrolytes sont les substances chimiques qui, mises en solution se dissocient en ions et conduisent le courant électrique. Un électrolyte peut être un acide, une base, ou un sel (par exemple du chlorure de sodium).

Dans l'organisme, il existe un grand nombre d'électrolytes en solution dans les liquides physiologiques décomposés en ions positifs ou cations (sodium, potassium) et en ions négatifs ou anion (chlore, bicarbonate)

Ces ions migrent quand il existe un champ électrique par exemple entre la surface externe (positive) et la surface interne (négative) des cellules.

Il existe un équilibre entre les concentrations en cations et en anions : C'est l'équilibre hydro électrolytique [26].

Tableau I : Composition en électrolytes des principaux secteurs hydriques de l'organisme. [28]

Les résultats sont exprimés en mEq /l

Pour la conversion en unité SI : tenir compte de la valence de l'ion (Ex : Ca^{++} $5/2=2,50$ mmol /l)

PLASMA				LIQUIDE INTERSTITIEL				LIQUIDE INTRACELLULAIRE			
Cations		Anions		Cations		Anions		Cations		Anions	
Na^+	142	Cl^-	103	Na^+	144	Cl^-	116	Na^+	10	Cl^-	5
K^+	5	CO_3H^-	27	K^+	5	CO_3H^-	29	K^+	140	CO_3H^-	12
Ca^{++}	5	PO_4H^-	2	Ca^{++}	3	PO_4H^-	2	Ca^{++}	2	PO_4H^-	100
Mg^{++}	3	SO_4^{--}	1	Mg^{++}	2	SO_4^{--}	1	Mg^{++}	35	SO_4^{--}	20
		Prot $^-$	16			Prot $^-$	1			Prot $^-$	30
		Ac. Org.	6			Ac. Org.	5			Ac. Org.	20
Total	155		155		154		154		187		187

A l'intérieur des cellules la concentration des ions sodium (Na^+) est donc faible, celle des ions potassium (K^+) est élevée, alors que la proportion est inverse dans le milieu extracellulaire. Ces différences sont indispensables au fonctionnement normal de l'organisme [8].

- **Le calcium** : est l'ion le plus abondant dans l'organisme avec celui des phosphates et sous forme de phosphate tricalcique. Il réalise la minéralisation du tissu osseux, il participe également à la régulation de la perméabilité de la membrane cellulaire, à la coagulation sanguine, à l'action de plusieurs hormones et à une excitabilité neuromusculaire [5].
- **Le magnésium** comme le potassium sont les deux cations principaux du milieu intracellulaire. Il est indispensable au fonctionnement de très nombreuses enzymes.
- **Le potassium** constitue le cation principal intra cellulaire, sa quantité dans les hématies est 28 fois supérieure à sa quantité plasmatique [5].
- **Le sodium** est le cation le plus important du secteur plasmatique, il représente 95% des électrolytes dans ce milieu [5].
- **Le phosphore** est le constitue essentiel de l'organisme où il participe à la structure des protéines et des acides aminés. La phosphorémie dépend des apports alimentaires (dont l'absorption est dépendante de la vitamine D) et de la réabsorption tubulaire rénale régulée essentiellement par la parathormone, indispensable à la minéralisation osseuse. Il joue un rôle dans la régulation du pH intracellulaire et de l'équilibre acido-basique plasmatique [6].

La variation du phosphore minéral joue un grand rôle dans les troubles de l'ossification, spécialement dans le rachitisme, elle est fortement influencée par l'acidose ou l'alcalose du sujet, l'hormone parathyroïdienne, la vitamine D, les phosphatases alcalines [29].

- **Le soufre**

Le soufre n'existe pas sous forme pure dans l'organisme, mais sous forme de sulfates, intégré dans de grosses molécules comme les acides aminés. Ces acides aminés soufrés sont abondants au niveau de la peau, des cheveux, des ongles, dans le mucus, à la surface et à l'intérieur des cellules.

Il est excrété dans l'urine.

Il participe à la conformation des protéines. Il est le site de pontages entre les molécules dont il permet la liaison et la cohésion.

Dans le tissu osseux il constitue avec les brins de collagène, une trame sur laquelle le calcium, le phosphore et le magnésium pourront être déposés [32].

- **Le Chlore**

Avec le sodium et le potassium il participe à la répartition de l'eau dans l'organisme, contribue au maintien de la pression osmotique et de l'équilibre acide-base.

Il participe à la sécrétion de l'estomac, en se combinant avec les ions H^+ pour former de l'acide chlorhydrique.

Il contribue au transport du CO_2 dans le sang [33].

3 -2 -2- Etats des minéraux dans l'organisme:

Les sels minéraux qui entrent dans la constitution des cellules et tissus vivants peuvent se répartir en plusieurs groupes :

- Les uns sont à l'état solide cristallisé et par conséquent non ionisés : ce sont les éléments minéraux du squelette et des dents,
- Les autres sont en solution soit dans le milieu cellulaire lui-même, soit dans les liquides circulants (liquide interstitiel, lymphe, sang). Ils peuvent alors être ionisés et interviennent dans les processus physiologiques en tant qu'ions,
- Enfin certains éléments minéraux contractent des combinaisons avec des minéraux : tels sont l'acide phosphorique des nucléoprotéines et des phospholipides, l'acide sulfurique des glycoprotéines.

Un des caractères essentiels de toutes les cellules animales est le maintien de la composition d'un milieu interne différent du liquide extracellulaire. Ce caractère est particulièrement évident pour la teneur respective des deux compartiments en deux cations principaux, le sodium et le potassium [7].

3 -2 -3- Principales indications

3-2-3-1-*Calcium* : Il est indiqué :

- Dans le cadre d'un bilan systématique de dépistage d'une hypocalcémie ou d'une hypercalcémie qui peut être muette.
- En urgence, devant toutes crises convulsives chez le nouveau-né et le jeune enfant.
- Avec phosphates (bilan phosphocalcique), dans le cadre du diagnostic et la

surveillance des maladies osseuses (Rachitisme, ostéomalacie) et dans l'hyperparathyroïdie surtout après chirurgie thyroïdienne.

- Dans le myélome multiple (maladie de Kahler).

3-2-3-2-Magnésium :

Le magnésium est indiqué dans l'insuffisance rénale aiguë, le coma diabétique acido-cétonique et dans le cadre d'un bilan nutritionnel.

3-2-3-3-Sodium :

Associé au dosage des chlorures, le dosage du sodium fait partie principalement d'un bilan habituel de réanimation en cas de déshydratation et dans les affections rénales, digestives et endocriniennes.

3-2-3-4- Potassium :

Le potassium est un examen d'extrême urgence surtout dans les acidoses graves (coma diabétique, insuffisance rénale aiguë)

Le potassium fait également parti des bilans hydrominéral et acido-basique [5].

3 -3 – Les Substrats

3 - 3- 1- Les protéines

3 - 3 -1-1 - *Définition*

Les protéines sont des grosses molécules non dialysables avec une Masse Moléculaire supérieur à 10 000 Dalton. Elles sont constituées d'enchaînement d'acides aminés et qui sont unis dans un ordre bien défini et cet ordre est différent d'une protéine à une autre [17].

3 – 3-1 -2 -Fonction

Parmi ces fonctions on a :

- Maintien de la pression oncotique ;
- Rôle de transport;
- Rôle de coagulation;
- Rôle de défense de l'organisme avec les Immunoglobuline ;
- Rôle hormonal;
- Rôle enzymatique;
- Rôle inflammatoire [17].

3 – 3-1 -3 - Physiopathologie

Chaque jour, chez l'adulte sain, 1,73litres environ de plasma sanguin sont ultrafiltrés à travers la membrane basale des glomérules.

A cette occasion plusieurs grammes de protéines filtrent dans l'urine primitive. Elles sont réabsorbées et dégradées sur place par les cellules du tube contourné proximal. Cela ne laisse subsister dans l'urine définitive qu'une infime protéinurie physiologique de l'ordre 50 mg/24h (30% d'albumine et 70% de globulines).

A partir de 80 mg/ 24h commence la protéinurie pathologique, certain au delà de 150mg/24h.

Il y a 2 sortes de protéinuries pathologiques.

- Les protéinuries tubulaires : pas de réabsorption des petites protéines (PM 50 000) normalement présentes dans l'ultrafiltration glomérulaire.
- Les protéinuries glomérulaires : passent dans l'urine les protéines de PM supérieur à celui de l'Albumine, souvent de façon sélective [6].

3 – 3-1 -4 - *Dépistage des protéines urinaires*

3 – 3-1 -4 -1- *Diagnostic d'une albuminurie*

C'est un des dosages les plus courants de la biologie.

Au lit du malade ou à l'occasion d'un examen systématique, les bandelettes imprégnées de colorant jaune virant au vert, puis au bleu de plus en plus foncé (tétrabromophénol) au contact de l'urine, permettant un dépistage et une estimation quantitative grossière. La limite de sensibilité est voisine de 50 mg/l, sur des urines claires fraîches et acides tout résultat positif demande une vérification par des méthodes plus précises.

La recherche des protéines urinaires au laboratoire met en jeu :

- la coagulation par la chaleur ou cation en milieu chargé en électrolytes (sulfates ou chlorures de sodium) amené à pH4 par l'acide acétique ou l'acide sulfo salicylique. Observer à froid et éliminer un trouble éventuel ; chauffer la partie supérieure du tube : trouble net pour les concentrations de l'ordre de 100 à 300 mg/l ;
- la formation du « Disque de Heller » opaque et blanc, à l'interface urine NO_3H concentré.

Le dosage des protéines urinaires est difficile, du fait de la complexité, de la variabilité du milieu (ions, pigments, substances médicamenteuse).

Les méthodes colorimétriques (biuret, réaction de Lowry) ne sont pas applicables aux urines du fait de l'interférence sur l'intensité de la coloration des métabolites

les plus divers, surtout l'acide urique [6].

Cas particulier de la micro albuminurie :

La micro albuminémie est un premier signe d'alarme de la micro angiopathie rénale chez le diabétique. Elle se définit comme l'excrétion urinaire d'albumine isolée entre 30 et 300 mg/24h.

Chez le sujet sain la micro albuminurie ne doit pas dépasser 25 mg/24h il y a danger d'atteinte rénale des 30 mg et certitude au-delà.

Dès la découverte de cette anomalie, il convient de réserver la tolérance accordée aux diabétiques, car si ce signe d'alarme est découvert à temps, la néphropathie diabétique reste réversible pendant un laps de temps [6].

3 - 3 -1-4- 2 - Classification des protéinuries

⇒ La protéinurie physiologique

Les protéinuries « fonctionnelles » : tout sujet sain élimine des protéines dans l'urine pendant quelques heures après un effort physique important. Toutes les affectations aiguës, fébriles, une poussée d'insuffisance cardiaque, une polyglobulie entre autre, peuvent provoquer une protéinurie « fonctionnelle ».

⇒ La protéinurie intermittente

Elle apparaît en orthostatisme et à l'exercice, et disparaît au repos total allongé pendant 12heures.

Si elle persiste après 25ans, une ponction biopsie du rein s'impose pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une néphropathie débutante.

⇒ La protéinurie permanente

Parfois isolées, parfois intriguées dans un cadre nosologique complexe, trois catégories de protéinuries permanentes se distinguent :

- protéinuries « pré rénales »

Le plasma contient en quantité pathologique des protéines filtrables qui passent dans l'urine.

Exemple: les gammopathies monoclonales du myclome.

On assiste à une myoglobunurie et apparition dans les urines des chaînes dissociées de l'Hémoglobine.

Le rein est rapidement lésé par toxicité, précipitation intra tubulaire.

- Protéinuries glomérulaires:

La lésion de la membrane basale est variable : troubles de la composition de la paroi (diabète), conflit immunologique local (dépôt de complexes immuns), anticorps néphrotoxique anti-membrane basale.

- Protéinuries <post glomérulaires>

Toutes les tubulopathies peuvent provoquer une protéinurie générale modérée.

Les tubulopathies congénitales peuvent aussi provoquer une protéinurie [6].

Cas particuliers de la femme enceinte

La protéinurie est une néphropathie préexistant avant 3 mois de grossesse, mais après 3 mois elle évoque la pyélonéphrite gravidique ou le risque pré éclamptique ; surveiller systématiquement l'apparition d'une protéinurie dans les 6 derniers mois [6].

3 - 3 -1- 5- La Créatinine

3 - 3 -1- 5- 1. Définition

Comme son nom l'indique, la créatinine est le produit de la déshydratation de la créatine plasmatique. C'est le reflet fidèle de la masse musculaire globale. Pour un sujet donné, le taux plasmatique, la quantité de créatinine éliminée quotidiennement dans les urines, constitue des paramètres biologiques remarquablement fixes.

Pour ces raisons, la valeur de la clairance de la créatinine revêt une signification sémiologique fondamentale dans le diagnostic ou l'évolution d'une quelconque insuffisance rénale.

La clairance de la créatinine est indépendante de la durée et devient de ce fait, un des paramètres néphrologiques les plus appréciés et les plus fidèles [6, 9].

3 - 3 -1- 5- 2- Notion de la clairance

On admet avec approximation suffisante, bien qu'en toute rigueur, ce ne soit pas exact, que la créatine subit la filtration glomérulaire et qu'elle n'est par la suite ni absorbée ni sécrétée qu'au niveau du tubule, autrement dit, sa clairance mesure le volume de la filtration glomérulaire formé par minute.

En effet, si la créatinine traverse le tubule sans réabsorption, ni sécrétion, la quantité passant chaque minute dans l'ultrafiltration glomérulaire se trouve dans le volume V d'urine définitive.

Soit F : le volume de cet ultrafiltre.

U : la concentration urinaire de la créatinine.

P : Sa concentration dans le plasma ou ultrafiltration :

$$UV$$

On a : $FP = UV$, soit $F = \frac{UV}{P} = \text{Clairance} = 2\text{ml environ.}$

$$P$$

Cela est valable chez le sujet normal qui a $1,73\text{m}^2$ de surface corporelle [9 ; 10].

3 - 3 -1- 5- 3- Genèse du métabolisme de la créatine

La destinée métabolique principale de l'arginine est d'être hydrolysée dans le cadre du cycle de l'uréogénèse de Krebs Hensebeit.

Dans le tissu rénal l'arginine subit la même hydrolyse, mais le groupement amine est transféré sur une molécule de glycolle, par la transamination.

L'acide guanido-acétique formé est méthylé, par transméthylation classique aux dépens de la S adenosyl-méthionine.

Ainsi prend naissance la créatinine ou acide N methyl-guanido-acétique, dont la destinée sera double :

- dans les cellules musculaires, le système créatine-créatine-phosphate en équilibre avec le système ATP-ADP, sert de réservoir de liaisons riches en énergie de seconde main,

L'équilibre $\text{créatine} + \text{ATP} \longrightarrow \text{créatine} + \text{ADP}$ est catalysée par la créatine phosphokinase ;

- la créatine est déshydratable spontanément en créatinine. Elle est une petite molécule cyclique dont le taux plasmatique est indépendant de l'apport protéique alimentaire (au contraire de celui de l'urée). Elle reflète la masse musculaire du sujet concerné l'élimination est exclusivement urinaire, donc toute variation de la clairance renseigne directement sur l'état fonctionnelle du rein [6].

3 - 3 -1- 5- 4- Méthode de dosage de la créatinine

Il faut une prise d'essai un peu plus grande (50-10 ul) pour doser la créatinine sur l'appareil multiparamétrique où les échantillons de sérum, peuvent être conservés plusieurs jours à l'abri de l'évaporation.

Deux méthodes de dosage méritent d'être retenues [9].

+ La réaction de Jaffe:

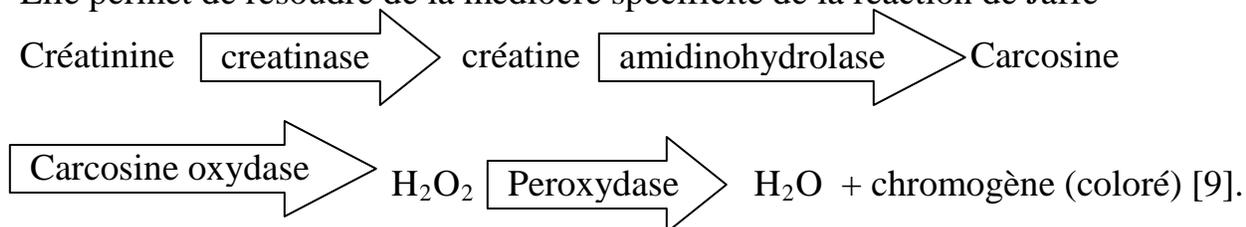
Implique la formation à température ordinaire, plus rapidement à 37 °C , d'une coloration orangée, lisible à 510 nm, en présence de créatinine, à partir de picrate alcalin jaune. On reproche à cette réaction son manque de spécificité.

- D'une part le chromogène de Jaffe ne mesurait pas plus de 90% de la créatinine présente ;

- D'autre part la coloration pourrait être modifiée surtout aux concentrations élevées de créatinine par diverses substances interférentes notamment les protéines, les glucoses, l'acide ascorbique, les corps cétoniques [9 ; 10].

+Par la méthode enzymatique

Elle permet de résoudre de la médiocre spécificité de la réaction de Jaffe



3 - 3 – 1-5- 5- Valeurs usuelles et variation biologique

La fourchette de normalité pour un homme adulte se situe entre 60 à 160 nmol/l soit 7 à 136 mg/l [9].

La valeur plus basse chez la femme est entre 55 et 100 nmol/l soit 0,2 à 11,3 mg/l.

Chez l'enfant et le vieillard ces valeurs de base tendent à s'abaisser par rapport à l'adulte. [6].

3 - 3 -1-6 - Bilirubine sérique libre et conjuguée

La cholémie traduit la présence de bile dans le sang. Elle est appréciée par la détermination de la bilirubinémie (cholémie pigmentaire), de la cholestérolémie et de la cholémie saline.

La présence des pigments biliaires dans le sang résulte de la destruction des

globules rouges dont la durée est de 120 jours environ.

Les fragments de vieille hématie sont pris en charge par le système reticulo endothélial. L'hémoglobine est alors décomposée en globine (utilisée dans le métabolisme des protéines), en fer (mise en réserve sous forme de ferritine) et en biliverdine.

Le premier pigment biliaire fourni est, en effet, la biliverdine, qui est rapidement transformé en bilirubine sous l'influence de la déshydrogénase lactique.

La bilirubine produite au niveau des cellules du système reticulo endothélial est libérée dans le plasma. Cette bilirubine est appelée bilirubine libre non conjuguée ou indirecte parce que elle donne une réaction indirecte avec la réaction d'EHRLICH. La bilirubine libre, insoluble dans l'eau n'est maintenue dans le plasma que grâce à la formation d'un complexe albumine bilirubine libre. Cette bilirubine liposoluble va passer du plasma dans la cellule hépatique ou elle va subir des réactions de conjugaison (glucuro conjugaison et sulfo conjugaison) qui vont la rendre hydrosoluble avant d'être excrétée par les cellules hépatiques dans les canalicules biliaires. La bilirubine conjuguée ou directe est donc en principe absente du plasma dans les conditions normales ou la bilirubine conjuguée est rejetée par la lumière intestinale. Mais en cas d'hépatite ou de trouble de la sécrétion biliaire celle-ci peut se rencontrer dans le sang [21].

3 - 3 -6 -1-Indication

Affection hépatobiliaires ; syndrome hémolytique ; l'ictère du nouveau né.

Prélèvement : 2 à 5 ml de sang recueilli sans anticoagulant ; chez le nouveau né :

0.5 ml de sang suffit.

Délai d'exécution c'est un examen de routine rendu normalement dans la journée, en cas d'urgence, il pourrait être rendu dans les 46 à 60 minutes [5].

3 - 3 -6 -2-Variation pathologique

En fonction de la fraction augmentée, on distingue 2 types d'ictère.

3 - 3 -6 -2-1- *Ictère à bilirubine libre*

Les ictères hémolytiques se voient dans la micropheroctose héréditaire dite de Minkowski Chauffard, les hémoglobinopathies (Thalassémie, drépanocytose) les enzymopathies érythrocytaires (déficit en G6PD ; PK) ; les hémolyses post transfusionnelles et les incompatibilités foeto maternelles.

Les autres causes sont les ictères liés à un excès d'érythropoïèses inefficace au cours d'une maladie de Biermer, les déficits enzymatiques de l'hépatocyte, les maladies de Guibert et de Crifler Najjar (Carence congénitale en Glycéro transférase), l'ictère physiologique du Nouveau Né du à un déficit transitoire en glycuromul transférase, la septicémie à clostridium perfringens.

3 - 3 -6 -2-2- *Ictère à bilirubine principalement conjuguée*

Il s'agit d'ictère par rétention (lithiase cancer), des hépatites virales ou toxiques et des cirrhoses (alcoolique, post hépatique, surcharges des hépatocytes en fer ou en cuivre) (21).

3 - 3 -7- Acide urique:

3 - 3 -7- 1- Définition:

L'Acide Urique est le métabolisme final des pyrènes (acides nucléique endogène et oxygène) ; l'élimination de l'Acide Urique est rénale à 75%, le reste est secrété dans le tractus gastro intestinal [5].

3 - 3 -7- 2- Indication

Le dosage de l'Acide Urique est prescrit dans le dépistage de la surveillance de la goutte et dans l'Insuffisance Rénale. [5].

3 - 3 -7- 3 - Variation pathologique

On ne tiendra compte de l'hyperuricémie qu'au-delà de 420 mmol/l chez l'homme et de 360 mmol/l chez la femme. L'hyperuricémie est le plus souvent primitive, c'est le cas de la goutte.

Elle peut être secondaire à une suralimentation par excès de purine, à une insuffisance rénale et à une hémopathie (leucémies) par exagération du catabolisme des nucléoprotéines cellulaires. Le dosage de l'acide urique sanguin est un élément de surveillance des femmes enceintes hypertendues, le traitement par un diurétique thiazidique inhibe l'uricosécrétion, une diminution de l'élimination urinaire se voit dans la toxémie gravidique, L'HTA d'origine rénale, le diabète, acidocétonique ; le myxœdème et le psoriasis étendu.

3 - 3 -8- Urée

3 - 3 -8- 1- Définition

L'urée est la principale forme d'élimination des déchets azotés du catabolisme protéique chez l'homme. Formée dans le foie à partir de l'ammoniaque (produit par la détermination des acides amines) l'urée s'élimine principalement dans les urines et la sueur, et en petites quantités dans les matières fécales.[5].

3 - 3 -8- 2- Indication

La détermination de l'urée fait partie d'un bilan de base en réanimation et contribue à l'exploitation des fonctions rénales [5].

3 - 3 -8-3- Variation pathologique

Les taux en dessous de 2 mmol/l chez l'adulte s'observent dans les atteintes hépatiques sévères, dans les insuffisances rénales aiguës ou chroniques (associées toujours à la clairance). Les taux augmentés de la créatine sont retrouvés dans l'hyper catabolisme azoté de la corticothérapie, les états infectieux et la déshydratation [5].

3 - 3 -8-4 - Urée urinaire

Le taux d'urée urinaire peut varier considérablement de part et d'autre de cet extrême, ce taux est ainsi le témoin des rapports prodigieux et le reflet de la fonction rénale salvage n'a de sens que comparer au taux d'urée sanguine [5].

3 - 3 -2- Les Phospholipides

3 - 3 -2 - 1- Définition

Les lipoprotéines plasmatiques sont des complexes macromoléculaires

lipidoprotéiques solubles en milieu aqueux. C'est la forme de transport des lipides (cholestérol, triglycéride, phospholipide etc.) solubles, et ceux-ci en association avec des protéines spécifiques (les apolipoprotéines) [5].

3 - 3 -2 – 2- *Classification des lipoprotéines*: [10]

Les quatre classes de lipoprotéines: chylomicrons, Very Low Density Lipoprotein (VLDL), Low Density Lipoprotein (LDL), High Density Lipoprotein (HDL) peuvent être séparées selon leur densité de flottation. Leurs différentes propriétés physicochimiques sont regroupées dans les tableaux 2et 3.

Tableau II: caractéristiques physiques des différentes lipoprotéines

Lipoprotéines	Densité (g /ml)	Poids Moléculaire	Diamètre (nm)
Chylomicrons	<0,94	510^9	$10^2 - 10^3$
VLDL	0,94 -1,006	$7,5 \cdot 10^6$	30-70
LDL			
LDL1(IDL)	1,006 – 1,019	$2,5 \cdot 10^6$	15 – 25
LDL2	1,019 -1,063		
HDL			
HDL1	<1,063		6 – 14
HDL2	1 ,063 – 1,125	$3,9 \cdot 10^5$	6 - 10
HDL3	1,125 – 1,210	$1,9 \cdot 10^5$	

Tableau III: Composition des principales lipoprotéines

Fractions lipidique Total (% poids)	TG%	C%	CE%	PL%	Apoprotéines Majeur
Chylomicron	86 -94	0,5 – 1	1,3	3 - 8	1 -2
VLDL	55 – 65	6 – 8	12 – 14	12 – 18	5 -10
LDL	8 – 12	5 – 10	33 – 40	20 – 25	20 -24 B100
HDL	3 -6	3 – 5	14 - 18	20 -30	45 – 50 AI, AII CI, CII, CIII

TG : triglycéride.

C : cholestérol.

CE : cholestérol estérifié

PL : phospholipide.

Il apparaît : [11, 19]

- une prédominance progressive et nette des TG dans les lipoprotéines les plus légères.

A l'inverse, il y'a une prédominance progressive du cholestérol et des phospholipides dans des lipoprotéines les plus lourdes ;

- Une concentration particulièrement élevée de cholestérol dans les bêtas lipoprotéines (LBL) ;

- Une augmentation progressive et constante d'apoprotéines dans les lipoprotéines les plus lourdes (HDL).

3 - 3 -2 – 3- Détermination de la cholestérolémie

Le dosage du cholestérol sérique en biochimie clinique connaît aujourd'hui un regain d'intérêt pour deux raisons:

- Son dosage spécifique par voie enzymatique est désormais acquis ;
- le cholestérol lié au HDL est facilement excrété, c'est le < bon > cholestérol, facteur de protection contre l'athérosclérose.

Le cholestérol lié au bloc LDL- VLDL, par contre à toute la chance de stagner au niveau des tissus et constituer le facteur athérogénèse majeur. Les études épidémiologiques ont démontré deux faits indiscutés :

- Plus la cholestérolémie moyenne d'un pays est élevée, plus l'étendue anatomique de l'athérosclérose est importante, plus l'étendue de l'athérosclérose est importante ; [9]
- Plus la cholestérolémie moyenne d'un pays est élevée, plus importante est la mortalité par maladies coronaires ;
- Il existe une relation linéaire entre le niveau de la cholestérolémie à un âge donné d'une part, et la mortalité ultérieure de cause coronaire d'autre part [9]

Le cholestérol plasmatique à une double origine :

- Origine Exogène alimentaire : Après absorption sélective par la muqueuse intestinale en présence des glycérides et des sels biliaires ;
- Origine Endogène : au moins aussi importante quantitativement sinon plus, par biosynthèse dans l'hépatocyte à partir d'acétyl-coenzyme A de l'ordre de 1.5 à 2 g/j. L'estérification du cholestérol en stérides a lieu également dans le foie. [9].

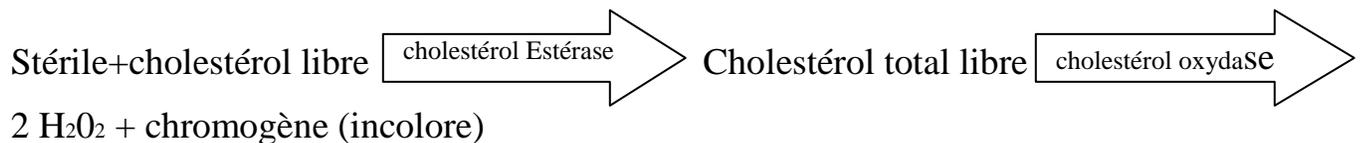
3 - 3 -2– 3-1- *Principe de la méthode de dosage du cholestérol total*

Le cholestérol est libéré de ses complexes sous l'action du cholestérol estérase.

Le cholestérol obtenu est soumis à l'action de cholestérol oxydase ; ce qui fournit d'une part le cholestène-4-one 3 et d'autre part l'eau oxygénée.

Cette dernière en présence du phénol, de l'amido-4- antipirin et sous l'effet de la peroxydase donne le chromogène de quinoléine qui présente un maximum d'absorption de 500 nm et se prête à une détermination.

L'intensité finale de coloration ou sa vitesse d'apparition est proportionnelle à la quantité de cholestérol initialement présente.



Le chromogène est celui du tinder.

Cette méthode enzymatique est également mise en jeu pour apprécier les fractions du cholestérol total, selon deux modalités.

3 - 3 -2 – 3 -2- *Principe de la méthode de dosage du HDL cholestérol:*

Sur quelques millilitres de sérum ou plasma sanguin, on précipite sélectivement l'ensemble LDL + VLDL.

Après centrifugation, le surnageant contient les HDL le << bon cholestérol >> qui peut y être dosé spécifiquement par voie enzymatique.

Une autre méthode consiste à l'électrophorèse sur gel d'agarose des lipides.

3 - 3 -2 – 3 -3- *Révélation de la coloration du lipogramme après électrophorèse sur gel d'agarose:*

Les HDL sont facilement séparables du bloc LDL + VLDL. Ce protocole semble être l'un des meilleurs pour apprécier le risque athérogène.

3 - 3 -2 – 4- Variation physiologiques

En réalité, la fourchette de normalité de la cholestérolémie totale est très large chez l'adulte sain autour de 30 ans toutes valeurs inférieures à 200 mg/l étant considérées comme normales.

L'âge et le sexe entrent en ligne de compte : à âge égal, le taux moyen est un peu plus élevé chez l'homme après 40 ans, et la cholestérolémie s'élève à 0,04 mmol par annélidiens chez l'homme, et à 0,025 chez la femme.

Tout cela est indicatif et varie largement avec le régime alimentaire, il n'est pas possible de déterminer la fourchette de normalité pour le cholestérol HDL.

Ce qui compte, c'est le rapport cholestérol total / cholestérol HDL.

Le risque athérogène apparaît dès qu'il augmente [9].

3 - 3 - 2 – 5- Triglycéride

3 - 3 -2-5– 1- *Définition*

Les Triglycérides sont des lipides qui résultent de l'estérification des fonctions alcool du glycérol par des molécules d'acide gras et constituent la principale réserve énergétique de l'organe.

L'origine des TG plasmatiques est intestinale et hépatique.

En période post prandiale à l'issue de l'absorption intestinale, les TG émergent les anthérocytes dans les chylifères pour y constituer les chylomicrons qui envahissent le plasma circulant et leurs confèrent cette lactescence postprandial, qui doit disparaître normalement 6h après [5].

3 - 3 -2-5 – 2- *Indication*

Diagnostic et classification des hyperlipidémies, surveillance d'un diabète non insulino dépendant, dans un bilan lipidique de première intention [5].

3 - 3 -2 –5- 3- *Variation pathologique*

Les hypertriglycéridémies peuvent être primaires, rarement familiales avec un taux qui peut dépasser 10 mmol/l, ou secondaires avec une augmentation modérée 3 à 4 mmol/l.

Elles se rencontrent dans le diabète sucré, les hyperthyroïdies, la goutte, les maladies hépatiques, les pancréatites aiguës, la néphrose lipoïde, le syndrome de cushing et au cours d'une longue durée de traitement par les corticoïdes et chez la femme pratiquant une contraception orale par les ostroprogestatifs[5].

3- 3-3 Glucose

Tout milieu biologique (sang total, plasma, sérum, urine, LCR) contient, toujours assez d'enzymes glycolytiques pour dégrader le glucose présent et engendrer rapidement une erreur par défaut. [6]

Le glucose est un substrat hydrosoluble, il constitue la principale source d'énergie transportée par le plasma dans les tissus organiques ; il est catabolisé en substrat nécessaire à l'anabolisme des lipides ou des acides aminés.

Il est stocké principalement dans le foie sous forme de glycogène, qui est dégradé par les cellules en fonction de leur besoin.

Le mécanisme de régulation fait intervenir des hormones (ACTH ; Adrénaline et noradrénaline) comme hormone hyperdiurétique et l'insuline comme hormone hypoglycémiant. [5]

3-3-3-1 Indication:

Le glucose est un examen demandé en urgence et en routine, souvent associé à l'ionogramme, l'urée et à la créatinémie. La glycosurie est l'examen fondamental du pronostic et de la surveillance du traitement lors de l'étude évolutive de tout diabète [5].

3-3-3-2 Variation pathologique: L'hypoglycémie peut être observée dans l'hyperinsulinémie due à un hyperfonctionnement pancréatique, au cours du traitement insulinique trop intense et dans la maladie d'Addison. L'hyperglycémie est observée au cours des diabètes, de l'hypercorticisme et de l'hyperthyroïdie [5].

3 - 4- LES Enzymes

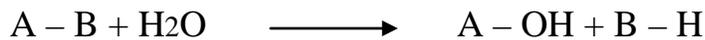
3 - 4- -1-Définition : Définie comme n'importe quel catalyseur, une enzyme a le pouvoir d'accélérer une réaction chimique sans être consommée par elle. Un équilibre chimique n'est pas déplacé par l'enzyme mais il est atteint plus rapidement en sa présence [18].

3 - 4- -2- Classification et principaux groupes des enzymes : La spécificité au sens large permet d'isoler des << familles d'enzymes >> comme on isole des familles d'animaux. On distingue des enzymes : hydrolysantes, oxydantes, dégradantes..., qui correspondent a un type d'action bien déterminée, on distingue six classes [27] :

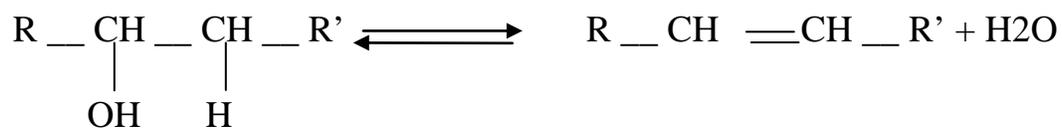
Classe 1 : Oxydoréductase : Catalysant des réactions d'oxydoréduction ;

Classe 2 : Transférases : assurant le transfert de groupements fonctionnels (groupements mon carbonés, acyle, glycosyle, etc....) ;

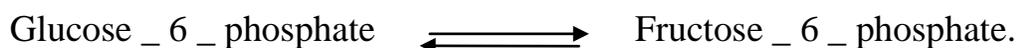
Classe 3 : Hydrolase : Catalysant des réactions d'hydrolyse :



Classe 4 : Lysases : Ce sont des enzymes qui enlèvent un groupement du substrat en laissant une double liaison ou au contraire, fixent un groupement sur une double liaison :



Classe 5 : Isomérases : Catalysant des réactions d'isomérisation :



Classe 6 : Ligases : Ces enzymes établissent une liaison (C –O, C –S, C –N, C –C) avec coupure simultanée d'une molécule d'ATP.

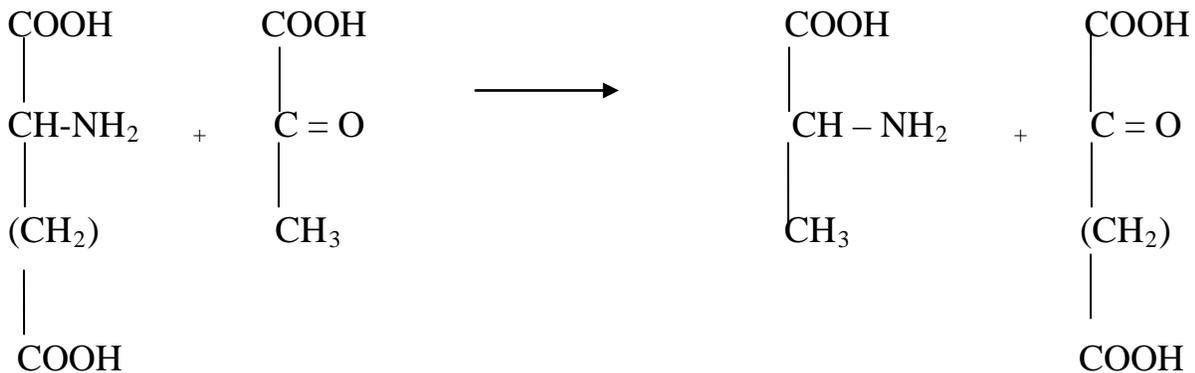
Exemple : Acide gras + ATP + CoA – SH \longrightarrow Acyl – S – CoA + AMP + PP [30].

Les analyses faites à l'INRSP sont au nombre de 6 qui sont : Transaminase, Lipase, Amylase, Phosphatase Alcaline, Phosphatase Acide, Gamma Glutamyl Transférase.

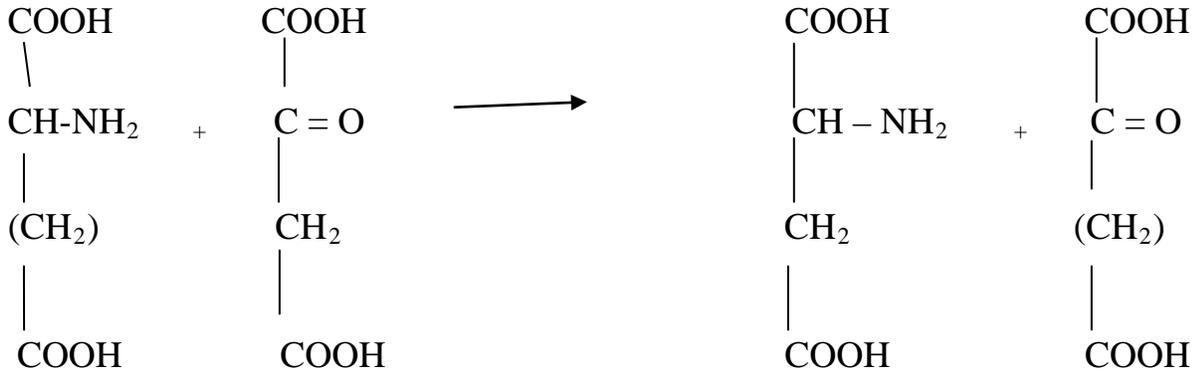
3 - 4- -3- Transaminases

3- 4- -3- 1- Définition: Les transaminations permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide alpha cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide alpha cétonique correspondant et l'acide alpha cétonique en acide aminé [8].

Acide glutamique + acide oxaloacétique = acide aspartique + acide alpha cétooglutarique (Transaminase glutamique oxaloacétique ou GOT).



Acide glutamique + acide pyruvique = alanine + acide alpha cétooglutarique
(transaminase glutamique pyruvique ou GPT).



La TGO est particulièrement abondante dans le cœur, le foie, le muscle et le rein.
Le taux de TGP est très élevé dans le foie [11].

3- 4- -3- 2- Rôle du dosage des transaminases

Le dosage des transaminases est présent essentiellement dans les atteintes cardiaques et hépatiques [5].

3- 4- -3-3- Variations pathologiques: [5]

L'augmentation en parallèle de la TGO et de la TGP reflète l'étendue de la cytose hépatique, dans les hépatites virales ou toxiques, la cirrhose hépatique et le syndrome de cholestase.

Dans l'infarctus du myocarde, l'augmentation de la TGO est plus importante que l'augmentation de la TGP.

3- 4- -3-4- Etiologies des transaminases élevées:

Suivant le contexte et la clinique nous avons :

- les hépatites virales (A , B, C, D) ;
- les hépatites médicamenteuses et toxiques ;
- les hépatites auto-immunes ;
- la mononucléose, la tuberculose ;
- l'infection par le cytomégalovirus, l'herpès
- la leptospirose et les rickettsioses ;
- les parasitoses (paludisme), les arboviroses (fièvre jaune, dengue) ;
- l'hémochromatose, la maladie de Wilson ;
- l'infarctus du myocarde, les myopathies, la cytolysse musculaire.

Le foie constitue une cible de toxicité des vaccins [9].

3 - 4- -4- Lipase:

3 - 4- -4- 1- Définition : La lipase est une enzyme sécrétée principalement par le pancréas. On en trouve en quantité très faible dans la muqueuse gastrique, les hématies et les leucocytes.

Cette enzyme hydrolyse les esters du glycérol en émulsion dans la lumière intestinale.

3 - 4- -4- 2- Indication: La lipase est demandée pour l'exploration de la fonction pancréatique.

3 - 4- -4- 3 - Variation pathologique:

Dans l'affection pancréatique, les variations sont parallèles à celle de l'Amylase mais persistent plus longtemps [5].

3 - 4- -5- Phosphatases sériques:

3 - 4- -5- 1- Définition: Les phosphatases sont des ferments ayant la propriété de saponifier les esters phosphoriques ; certaines agissent en milieu alcalin (ayant une activité optimale entre les pH 7 et 9,5), d'autres en milieu acide (dont l'activité est optimale au voisinage de pH 4,9 – 5,2) [29].

3 - 4- -5- 2- Phosphatases alcalines

3 - 4- -5- 2-1- Définition : Les phosphatases alcalines sont des enzymes dimériques de type métalloglycoprotéique. Ce sont des phosphomonoesterases de type 1, leur activité est optimale entre pH 7,5 et pH 9,6 [8].

La phosphatase alcaline est une enzyme présente dans les tissus variés, surtout dans le foie, l'épithélium biliaire, la muqueuse intestinale, l'os, ainsi que dans les poumons, le rein et les globules rouges [5].

3 - 4- -5- 2-2- Indications :

En pratique médicale courante, la phosphatase alcaline est très demandée dans l'exploration :

- des affections hépatiques et celle des voies biliaires ;
- des affections des tissus osseux ;

La phosphatasémie est plus élevée chez les sujets en période de croissance que chez l'adulte [5].

3 - 4- -5- 2-3- Variations pathologiques :

Dans les maladies hépatobiliaires : l'augmentation de la phosphatase alcaline est en faveur d'une obstruction des voies biliaires si son taux est supérieur à deux fois la normale que dans les autres atteintes hépatiques telles que les hépatites, les cirrhoses etc.

- Diminution:

Hypophosphatasémie héréditaire (diminution activité enzymatique d'origine osseuse).

- Augmentation

L'augmentation est plus discrète (deux fois la normale au maximum).

Dans les maladies osseuses : la mesure de l'activité des phosphatases doit accompagner systématiquement tout bilan phosphocalcique complet (sérique et urinaire).

Chez l'enfant, la principale cause d'augmentation des phosphatases alcalines est le rachitisme (carences en vitamine D).

Chez l'adulte, les ostéomalacies, les fractures, la maladie de Paget, la maladie de Recklinghausen (hyperparathyroïdie à localisation osseuse) [5].

3 - 4- -5- 3- Phosphatase acide

La phosphatase acide occupe une place à part en biochimie : c'est l'un des très rares paramètres qui puissent prétendre à une spécificité marquée vis-à-vis d'un cancer : celui de la prostate.

En pratique, sa clientèle se limite à la pathologie médico-chirurgicale spécialisée des voies génito-urinaires.

Le principal intérêt du taux plasmatique des phosphates acides est la surveillance de l'évolution sous traitement d'un cancer confirmé : le retour aux normes des valeurs élevées initiales est un excellent test d'efficacité thérapeutique. Toute récurrence ou aggravation implique une nouvelle « poussée » des phosphatases acides dans le plasma [31].

3 - 4- -6- Amylases

3 - 4- -6-1- Définition

Les amylases sont des enzymes qui hydrolysent l'amidon en donnant naissance à des dextrines, du maltose, et finalement du glucose.

Ces deux principaux représentants sont l'amylase salivaire et l'amylase pancréatique. Ses sécrétions peuvent être plus ou moins abondantes selon l'intégrité des glandes qui les produisent. Une partie de l'amylase sécrétée passe dans le sang, puis dans les urines, d'où l'intérêt de dosage en biochimie [12].

3 - 4- -6-2 - Principales indications

L'amylasémie est un examen devant toutes crises douloureuses abdominales.

La détermination de cette enzyme est demandée dans les affections des glandes salivaires de l'enfant (oreillons). Bonne indication dans le diagnostic des pancréatites aiguës ou chroniques calcifiées ou non [5].

3 - 4- -6-3 - Variation pathologique

L'amyplasémie peut dépasser plusieurs fois le taux normal dans la pancréatite aiguë, où l'amyplasémie est considérée comme un examen urgent à demander devant toute crise douloureuse abdominale, l'inflammation aiguë des glandes salivaires (parotidite ourlienne) et lors d'un traitement à la morphine.

L'amyplasurie doit être interprété en parallèle avec l'amyplasémie en sachant toutefois que dans les affections aiguës du pancréas, l'amyplasémie augmente quelques heures après la crise alors que l'amyplasurie n'atteint son maximum qu'au bout de 24 à 48h. [5].

3 - 4- -7- Gamma glutamyl transférase

3 - 4- -7-1- Définition

La gammaglutamyl transférase est une enzyme largement répartie dans les reins, pancréas, foie, les voies biliaires. L'enzyme circulant est presque exclusivement d'origine hépatique, la biosynthèse hépatique est stimulée par l'alcool.

3 - 4- -7-2 - Principales indications

- Dans le cadre d'un bilan hépatique (cholestase ; hépatite).
- Dans le dépistage et la surveillance de l'alcoolisme chronique.

3 - 4- -7-3 - Variation pathologique

L'activité gamma glutamyl transférase est élevée dans les atteintes hépatiques (hépatite, cirrhoses, syndrome de cholestérol) et l'alcoolisme [5].

3 – 5 - Hormones

L'endocrinologie est une discipline qui est au carrefour de toutes les spécialités médicales. En effet, le système endocrinien constitué d'axes endocriniens' régule certaines fonctions vitales de l'organisme à partir des hormones sécrétées par les glandes endocriniennes. [23]

3 – 5 -1- Définition d'une hormone

Une hormone est une molécule ayant les caractéristiques suivantes :

- elle est sécrétée par un tissu glandulaire spécialisé,
- elle est déversée directement dans le sang,
- elle agit sur une cellule cible ; une même hormone peut agir sur des cellules cibles appartenant à des tissus différents,
- elle a une action spécifique sur une cellule cible. [24]

3 – 5 -2 – Nature chimique des hormones

On distingue, en fonction de leur précurseur, 3 catégories d'hormones

- Les peptides et dérivés peptidiques (Exemple : GH, ACTH)
- Les hormones dérivées de la tyrosine (Exemple : dopamine, adrénaline noradrénaline, hormone thyroïdiennes),
- Les hormones stéroïdes dérivées du cholestérol. [24]

3 – 5 -3 – Structure histologique de l'hypophyse

Toutes les hormones de l'hypophyse sont sous le contrôle de facteur hypothalamique hypophysiotropes (inhibiteurs ou stimulateurs) [25].

La neurohypophyse est constituée d'un ensemble de fibres nerveuses avec des renflements riches en granules de neurosécrétion. Ces fibres sont entourées de

cellules gliales (pituicytes) qui sont en étroite connexion avec des capillaires de

surcroît, la neurohypophyse contient des fibres catécholaminergiques et plus particulièrement noradrénergiques originaires en partie du cerveau, et du ganglion cervical supérieur.

L'antéhypophyse présente différente formation cellulaire initialement caractérisée en microscopie électronique par leur taille, la forme, la densité et le nombre de leur granulation.

L'association de techniques immunologiques et histo-physiologiques a permis de classer les cellules hypophysaires en différents types fonctionnels. [12]

3 – 5 -4 -Les fonctions de l'hypophyse antérieure

3 – 5 -4 -1- La fonction thyroïdienne

La synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T3 : triiodothyronine ; T4 : thyroxine) sont tributaires de l'hypophyse antérieure dont l'effet stimulant s'exerce via une hormone thyroïdienne (TSH).

L'hypophysectomie provoque la disparition de la TSH circulante et l'apparition d'une hypothyroïdie caractérisée par l'effondrement des concentrations plasmatiques de T3 et T4, chez l'homme, la sécrétion de TSH obéit à un rythme nycthéméral caractérisé par une acrophase entre 23h et 2h ; un nadir vers 11h [12].

3– 5 -4 -2-La fonction gonadotrope

L'hypophyse antérieure contrôle le développement et l'activité des gonades mâles et femelles par l'intermédiaire de deux hormones gonadostimulines la FSH (follicule stimulant hormones ou hormone folliculo stimulante) et LH (luteinizing

hormones ou hormone lutéinisante) dont l'appellation évoque une action ovarienne

majeure de chacune d'elle [12].

3- 5 -4 -3- La fonction prolactinique

Le développement mammaire, amorcé à la puberté avec la prolifération des canaux galactophores, n'atteint son plein développement qu'en période de gravidité et de la lactation, il dépend de l'action synergique de nombreuses hormones parmi lesquelles les plus importantes sont les stéroïdes sexuels (œstrogènes et progestérones) les hormones lactogènes hypophysaires et placentaires auxquelles s'associent les hormones corticosurréaliennes (glucocorticoïdes), pancréatiques (insuline), thyroïdes (T3) etc....

La prolactine agit sur la glande mammaire et joue un rôle essentiel dans l'initiation de la lactation.

Elle stimule la synthèse des protéines du lait (caséine, alpha lactalbumine ; bêta lactalbumine) via l'accumulation et la traduction des ARN messagers correspondant ; elle induit aussi la synthèse du lactose, de la prolactine facilitée par diverses hormones ou facteurs de croissances (glucocorticoïdes, thyroxines, insuline) mais antagonisme par d'autres (progestérone) [12].

3- 5 -4 -4- Les hormones et pathologie médicale

Les hormones sont largement utilisées en clinique dans trois buts :

- Dans un but physiologique pour corriger une insuffisance, un hypofonctionnement ou un dysfonctionnement d'un organe ou d'un système endocrinien particulier ;
- Dans un but diagnostique, pour déterminer si la fonction d'un ou de plusieurs système endocriniens ou métabolique est correcte ;
- Dans un but pharmacologique, la substance exerce alors sur l'organisme des

effets qui peuvent consister soit en une exagération de son action physiologique, soit en des effets tout à fait différents, non observés à des doses physiologiques [26].

3- 5 -4 -5- Principe du dosage

Le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique par précipitation à une détection finale en fluorescence. Les cônes à usage unique servent à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré repartis dans la cartouche. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement avec des cycles d'aspiration par refoulement du milieu réactionnel. L'échantillon est prélevé puis transféré dans le puits contenant le conjugué qui est un dérivé de l'hormone marqué à la phosphatase alcaline.

Ils effectuent une compétition entre l'hormone présente dans l'échantillon et le dérivé de l'hormone du conjugué vis-à-vis des sites de l'anticorps spécifique antihormone fixé sur le cône. Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés.

Lors de l'étape finale de révélation ; le substrat (4-méthyle-ombeliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du composé catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyle-ombeliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée puis imprimés.

Deuxième partie :

Notre travail

METHODOLOGIE

4 - Méthodologie

4-1- Type d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective.

4-2- Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à l'INRSP dans le service de biochimie.

4-2-1- Présentation du service

Il fait partie d'un ensemble de différents services constitutifs de l'INRSP qui est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST) par l'ordonnance N°06-007 /P-RM du 28 février 2006. Au terme de cette ordonnance, les missions de l'INRSP se résument comme suit :

- la promotion de la recherche médicale et pharmaceutique appliquée en santé publique, notamment dans les domaines suivants : maladie infectieuses, génétiques, néoplasiques et sociales, santé familiale, éducation sanitaire, hygiène du milieu, biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affection endemo-epidemiques, épidémiologie, sociologie de la santé, médecine et pharmacopée traditionnelles.
- la participation à la formation technique, au perfectionnement et de spécialisation des cadres dans le domaine de sa compétence ;
- assurer la référence dans le domaine de la biologie clinique ;
- assurer la mise au point et la formulation des médicaments traditionnels améliorés ;
- assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des

programmes et d'accords d'assistance mutuelle ;

- gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

4-2-2- Personnel

Il comprend :

- une biologiste, chef de section,
- un chimiste,
- une technicienne de développement communautaire,
- une technicienne de laboratoire,
- quatre techniciennes des mines et des industries.

4-2-3- Mission

La mission assignée au service de Biochimie est basée sur :

- la promotion de la recherche médicale appliquée en santé publique, notamment l'étude des maladies métaboliques,
- la participation à l'encadrement technique des élèves, des étudiants et stagiaires,
- Au recyclage des stagiaires venant des hôpitaux, des centres de référence,
- l'accomplissement des activités de routines basées sur le dosage des paramètres biochimiques dans le sang, les urines et les liquides biologiques :(liquide céphalo-rachidien, liquides d'ascite, liquide pleural ect...).

4-3- Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de janvier 2007 à décembre 2007.

4-4- Instrument de travail

Nous nous sommes basés sur les fiches d'examens présentées par les patients pour recueillir les différents paramètres biochimiques.

4-5- Prélèvement

Les prélèvements concernaient le sang (chez les patients à jeun) les urines et les liquides biologiques (Liquide Céphalo Rachidien ; Liquide Pleurale ; Ascite).

4-6- Equipements

- un spectrophotomètre de type Visual,
- un mini vidas PC,
- un automate biochimie : Cobas Intégra.

4-7- Echantillonnage

Nous avons pris tous les patients au cour de notre étude.

4-8- Recueil et analyse des données

Excel 2003 a servi à la saisi et au traitement des données.

Le traitement des textes a été réalisé sur world 2003.

4-9- Modes opératoires

Mini VIDAS PC :

La procédure suivante présente la méthodologie à suivre quelque soit le test.

Les étapes de préparation des échantillons qui peuvent varier entre les différents tests, sont détaillées dans les coffrets de chaque test.

Ces différentes étapes sont les suivantes:

1^{ière} ETAPE :

Préparer les échantillons comme indiqués dans les fiches techniques des tests correspondants.

2^{ème} ETAPE

Déterminer le type d'exécution nécessaire et effectuer les saisies d'informations suivant le type d'exécution choisi.

3^{ème} ETAPE

Placer les cartouches de réactifs dans le plateau de transport.

4^{ème} ETAPE

Ecrire les numéros d'ID des échantillons calibrateurs et contrôles sur les cartouches de réactifs.

5^{ème} ETAPE

Introduire les échantillons calibrateurs et contrôles préparés dans les cartouches de réactifs.

L'échantillon est introduit dans le puits vide qui se trouve près de la poignée des cartouches.

La notice technique du réactif précise le volume d'échantillon nécessaire à l'exécution du test.

6^{ème} ETAPE

Pour insérer une cartouche de réactifs :

- Soulever le couvercle du plateau de cartouches de réactifs.
- Insérer une cartouche de réactifs dans la position assignée en le tenant par sa poignée.
- Pousser la cartouche jusqu'au cran d'arrêt. La cartouche ne doit plus bouger dans son rail.

7^{ème} ETAPE :

Pour insérer un cône :

- Ouvrir la porte du bloc cône ;
- Placer le cône dans le bloc cône directement au dessus de la cartouche correspondante.

Nota : Contrôler le positionnement des cônes et des cartouches. Le repère de couleur du cône doit être identique au repère de couleur de la cartouche correspondante.

ATTENTION : Il est très important que tous les cônes soient bien placés dans le bloc cône. Le module mini VIDAS ne détecte pas la présence ou l'absence de cônes.

L'échantillon préparé et la cartouche peuvent être perdus si cette étape est négligée.

8^{ème} ETAPE : Fermer les ou les portes (s) des blocs cônes.

9^{ème} ETAPE : Abaisser le(s) couvercle(s) des plateaux de cartouches de réactifs.

10^{ème} ETAPE : Lancer les analyses.

11^{ème} ETAPE : A la fin de l'analyse :

- Le rapport est automatiquement imprimé ;
- Le statut des compartiments utilisés passe de « OCCUPE » à « RETIRE » ;
- Le voyant du compartiment clignote pour indiquer que les cartouches de réactifs et les cônes doivent être retirés.

12^{ème} ETAPE :

- Retirer les cartouches de réactifs et les cônes utilisés de chaque compartiment.
- Bien respecter les bornes pratiques de laboratoire et les précautions de sécurité universelles lors de la manipulation des réactifs VIDAS.
- Lorsque la porte d'un bloc cône est fermée suite à l'extraction des cônes, l'état du compartiment passe de « RETIRE » à « LIBRE ».

Le voyant du comportement s'arrête de clignoter indiquant que le compartiment est prêt pour une nouvelle analyse.

❖ **Principe de la Spectrophotométrie [15] :**

Beaucoup de substance absorbe la lumière dans le domaine visible ou ultraviolet du spectre. On peut utiliser cette propriété pour estimer une concentration. L'importance de l'absorption dépend du type et de la concentration de la substance mais également de la longueur d'onde de la lumière utilisée, c'est pourquoi on utilise de la lumière mono chromatique c'est à dire de la lumière de longueur d'onde définie, que l'on peut isoler à partir de la lumière blanche à l'aide d'un monochromateur. La lumière monochromatique d'intensité I_0 traverse un récipient carré fait de verre ou de quartz où se trouve une solution de la substance absorbante l'intensité I de la lumière atténuée, transmise sera mesurée par un détecteur. L'absorption A (souvent appelée extincteur) d'une solution est définie comme le logarithme négatif du quotient I/I_0 . La loi de Lambert-Beer indique que A est proportionnelle à la concentration C de la substance absorbante et à l'épaisseur d de la cuve. Le coefficient d'absorption ϵ dépend comme nous l'avons déjà mentionné du type de substance et de la longueur d'onde.

Procédure de mise en route de l'automate de la biochimie

Brancher le cordon d'alimentation électrique sur la prise

Mettre l'ondulaire en marche en basculant vers le bas le bouton situé en arrière gauche de l'automate.

L'écran affichera « Insert Analysis Number ».

A l'aide des touches du clavier sélectionner le programme de l'analyse souhaitée

Exemple : 11 pour la glycémie

Résultats

Tableau IV : Répartition de l'échantillon selon l'âge

Age	Effectifs	Fréquence
0 – 20 ans	1 101	9,38
21 – 45 ans	4 809	40,98
46 ans et plus	3 801	32,39
*Non défini	2 024	17,25
Total	11 735	100

La majorité de notre échantillon était dans la tranche d'âge 21 et 45 ans avec 40,98% et 9,38% des patients avaient moins de 20ans

Tableau V Répartition de l'échantillon selon le sexe

Sexe	effectifs	Fréquence
Féminin	6 872	58,56
Masculin	4 863	41,4
total	11 735	100

La majeure partie de notre échantillon a été les femmes avec 58,56% soit un sexe ratio de 1,41%.

Tableau VI: Répartition de l'échantillon selon la provenance

Provenance	effectifs	Fréquence
HGT	2 250	19,17
HPG	1 453	12,38
CLINIQUE	1 828	15,58
KATI	101	0,86
CSC	1 165	9,93
Non défini	4 938	42,08
TOTAL	11 735	100

La majorité des patients provenaient de l'hôpital de Gabriel Touré (19,17%) contre 0,86% pour l'hôpital de Kati,

Tableau VII: Répartition des analyses des électrolytes de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2 ^{eme} trimestre	3 ^{eme} trimestre	4 ^{eme} trimestre	Année	Fréquence
Calcium	599	534	457	704	2 294	31
Magnésium	432	345	327	481	1 585	22
Sodium	438	278	383	460	1 559	22
Potassium	438	284	383	450	1 555	22
Phosphore	39	28	25	40	132	2
Fer Sérique	6	12	18	10	46	1
Total	1 952	1 481	1 593	2 145	7 171	100

Le calcium représentait l'électrolyte le plus dosé avec 31% suivi du magnésium, sodium et potassium 22% chacun.

Tableau VIII: Répartition des analyses des enzymes de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	4 ^{ème} trimestre	Année	Fréquence
Transaminase	454	443	561	600	2 058	86
Gamma GT	38	18	21	26	103	4
Lipase	9	6	5	10	30	1
Amylase	13	19	19	28	79	3
PAL	48	26	20	54	148	6
PAC	2	2	0	1	5	0
Total	564	514	626	719	2 423	100

La transaminase représentait 86% des enzymes dosées

Tableau IX: Répartition des analyses des hormones de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	4 ^{ème} trimestre	Année	Fréquence
FSH	48	55	63	45	211	8
FT3	4	1	1	2	8	0
FT4	57	0	14	86	157	6
LH	31	47	56	32	166	7
PROGESTERONE	6	0	0	0	6	0
PROLACTINE	134	110	101	122	467	19
T3	89	96	102	82	369	15
T4	114	81	96	10	301	12
TSH	96	75	97	80	348	14
TSHUS	177	84	118	78	457	18
TESTOSTERONE	13	5	1	14	33	1
OESTRADIOL	10	0	0	2	12	0
TOTAL	779	554	649	553	2 535	100

Il n'y avait pas de différence tout les hormones sont demandées, seul la prolactine est beaucoup demandée

Tableau X: Répartition des analyses des substrats de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	4 ^{ème} trimestre	Année	Fréquence
Glycémie	1 776	1 521	1 686	1 547	6 530	30
Créatinémie	1 087	1 077	1 279	1 228	4 671	21
Urée	599	540	622	581	2 342	11
Acide Urique	354	335	410	382	1 481	7
Bili T	93	99	86	43	321	1
Bili D	77	65	64	28	234	1
Bili I	6	5	4	2	17	0
CRP	112	0	0	0	112	1
Protide T	68	41	43	55	207	1
Lipide T	18	14	1	0	33	0
Cholestérol	156	141	190	200	687	3
HDL	110	104	136	144	494	2
TG	110	91	130	151	482	2
Ferritinémie	0	0	49	52	101	0
TIBC	0	0	9	6	15	0
Cortisol	1	3	0	0	4	0
Coeff. S	0	0	0	2	2	0
Albumine	558	547	539	252	1 896	9
Sucre	551	531	531	249	1 862	8
Acétone	2	3	0	0	5	0
Poteine de 24h	149	166	171	79	565	3
Clairance Rénal	0	1	0	0	1	0
Total	5 827	5 284	5 950	5 001	22 062	100

La glycémie et la créatinémie étaient la plus représentées avec 30% et 21% tous les autres paramètres étaient insignifiants.

Tableau XI: Répartition des analyses selon les modalités de paiement, Année 2007

Nature	Nombre total des analyses	Nombre total des analyses payées au plein tarif	Nombre total des analyses payée demi tarif	Nombre total des analyses gratuites
Electrolytes	7 171	2 816	963	3 346
Enzymes	2 423	1 109	324	990
Substrats	22 062	10 929	2 660	8 519
Hormones	2 535	1 495	345	694
TOTAL	34 191	16 349	4 292	13 549
Fréquence	100	47,8	12,6	39,6

Nous avons constatés que la gratuité est élevée 39,6%.

Tableau XII: Répartition du nombre total des analyses de l'année 2007

	Année 2007	Fréquence
Electrolytes	7 171	21
Substrats	22 062	65
Enzymes	2 423	7
Hormones	2 535	7
TOTAL	34 191	100

Après l'analyse, nous remarquons que les besoins en substrat sont beaucoup plus élevés 22 062 soit 64, 52%.

Tableau XIII: Recette des analyses des électrolytes de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre	4 ^{ème} trimestre	Année	Fréquence
Calcium	898 500	801 000	685 500	1056000	3 441 000	33
Magnésium	864 000	690 000	654 000	962 000	3 170 000	32
Sodium	438 000	278 000	383 000	460 000	1 559 000	16
Potassium	438 000	284 000	383 000	450 000	1 555 000	16
Phosphore	58 500	42 000	37 500	60 000	198 000	2
Fer Sérique	10 800	21 600	32 400	18 000	82 800	1
Total	2707800	2116600	2175400	3006000	10005800	100

NB

Recette= nombre total d'analyses X prix unitaire. Cette formule est appliquée à tous les tableaux des recettes
Le calcium représentait 33% des recettes contre 1% pour le fer sérique,

Tableau XIV: Recette des analyses des enzymes de routine par trimestre,

Nombre	1er trimestre	2 eme trimestre	3eme trimestre	4eme trimestre	Année	Fréquence
Transaminase	1 135000	1107500	1 402500	1 500000	5145000	90
Gamma GT	95 000	45 000	52 500	65 000	257 500	4
Lipase	22 500	15 000	12 500	25 000	75 000	1
Amylase	13 000	19 000	19 000	28 000	79 000	1
PAL	72 000	39 000	30 000	81 000	222 000	4
PAC	3 000	3 000	0	1 500	7 500	0
Total	1 340500	1228500	1 516500	1 700500	5786000	100

Vu le prix élevé de la transaminase, elle représentait la totalité des recettes des enzymes avec 90% contre 1% pour la lipasemie et l'amylasemie

Tableau XV : Recette des analyses des hormones de routine par trimestre,

Nombre	1er trimestre	2ème trimestre	3eme trimestre	4eme trimestre	Année	Fréquence
FSH	240 000	275 000	310 000	225 000	1 050 000	8
FT3	20 000	5 000	5 000	10 000	40 000	0
FT4	285 000	0	70 000	430 000	785 000	6
LH	155 000	235 000	280 000	160 000	830 000	7
PROGESTERONE	30 000	0	0	0	30 000	0
PROLACTINE	670 000	550 000	505 000	610 000	2 335 000	19
T3	445 000	480 000	510 000	410 000	1 845 000	15
T4	570 000	405 000	480 000	50 000	1 505 000	12
TSH	480 000	375 000	485 000	400 000	1 740 000	14
TSHUS	885 000	420 000	590 000	390 000	2 285 000	18
TESTOSTERONE	65 000	25 000	5 000	70 000	165 000	1
OESTRADIOL	50 000	0	0	10 000	60 000	0
TOTAL	3895000	2770000	3240000	2765000	12670000	100

Le premier et le troisième trimestre ont été les plus rentables avec 30,18% et 25,57% contre 21,86% et 21,82% en deuxième et quatrième trimestre

Tableau XVI: Recette des analyses des substrats de routine par trimestre,

Nature	1 ^{er} trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	4ème trimestre	Année
Glycémie	1 776 000	1 521 000	1 686 000	1 547 000	6 530 000
Créatinémie	1 630 500	1 615 500	1 918 500	1 842 000	7 006 500
Urée	599 000	540 000	622 000	581 000	2 342 000
Acide Urique	531 000	502 500	615 000	573 000	2 221 500
Bili T	139 500	148 500	129 000	64 500	481 500
Bili D	115 500	97 500	96 000	42 000	351 000
Bili I	9 000	7 500	6 000	3 000	25 500
CRP	560 000	0	0	0	560 000
Protide T	136 000	82 000	86 000	110 000	414 000
Lipide T	36 000	28 000	2 000	0	66 000
Cholestérol	265 200	239 700	323 000	340 000	1 167 900
HDL	187 000	176 800	231 200	244 800	839 800
TG	275 000	227 500	325 000	377 500	1 205 000
Ferritinémie	0	0	245 000	260 000	505 000
TIBC	0	0	22 500	15 000	37 500
Cortisol	5 000	15 000	0	0	20 000
Coeff. S	0	0	0	8 600	8 600
Albumine	158 625	157 725	157 500	74 025	547 875
Sucre	157 050	154 125	155 700	73 350	540 225
Acétone	1 000	1 500	0	0	2 500
Protéine de 24h	178 800	199 200	205 200	94 800	678 000
Clairance Rénal	0	3 000	0	0	3 000
Total	6 760 175	5 717 050	6 825 600	6 250 575	25 553 400

Le premier et le troisième trimestre ont été les plus représentés,

Tableau XVII: Recette des analyses selon les modalités de paiement, Année 2007

Nature	Nombre total des analyses	Nombre total des analyses payées plein tarif	Nombre total des analyses payée demi tarif	Nombre total des analyses gratuites
Electrolytes	10 005 800	3 812 000	1 427 500	4 683 500
Enzymes	5 786 000	2 659 000	764 000	2 363 000
Substrats	25 553 400	12 517 650	3 081 175	10 037 375
Hormones	12 670 000	7 475 000	1 725 000	3 470 000
Total	54 015 200	26 463650	6 997 675	20 553 875

Le coût financier de la gratuité est très élevé,

Tableau XVIII :La liste des analyses ainsi que le nombre effectués dans le cadre du suivi biochimique des personnes vivant avec le VIH/SIDA et sous traitement ARV au compte du CESAC de janvier 2007 à décembre 2007 sont mentionnées dans le tableau ci-dessous

Natures	Nombres	valeur en francs CFA	Effectif
Glycémie	2 684	2 684 000	24
Créatinémie	3 216	4 824 000	29
Transaminase	3 067	7 667 500	28
Cholestérol	729	1 239 300	7
Triglycéride	718	1 795 000	7
Amylasémie	589	589 000	5
Lipasémie	30	75 000	0
Total	11 033	18 873 800	100

Parmi les paramètres dosés dans le suivi des patients sous ARV, la créatinémie et la transaminase représentaient le plus grand nombre soit 29% et 28% chacune

Commentaire et discussion

5- Commentaire et discussion

Le but de notre étude était basé l'étude des analyses effectuée durant l'année 2007 au laboratoire de biochimie de l'hippodrome. Nous avons repartie notre échantillon comme suite :

Le sexe féminin est majoritairement représenté soit 58% contre 41% pour le sexe masculin avec un sexe ratio de 1,41% en défaveur des hommes (tableau v). Cela pourrait expliquer par la grande exposition de la femme à des variations des paramètres biochimiques (pendant la grossesse, les menstruations, l'allaitement etc.)

La tranche d'âge de 21 à 45 ans était la plus représentée avec une fréquence de 4809 patients soit 40,98%.

Nos résultats sont similaires a ceux obtenus par Mahamadou T.

La plus part des études menées au centre national de transfusion sanguine sur les paramètres biochimique ont donné une prédominance masculine, notamment chez Amidou Traoré et Abdoul Karim Goita [39 ; 6]. Tout simplement parce que plusieurs femmes étaient dispensée du don de sang. Ainsi le laboratoire de biochimie de l'hippodrome recevait 19,17% des patients de l'HGT, suivie du HPG 12,38% et l'hôpital de Kati avec 0,86%. Cela pourrait êtres 'explique par des moment de crise de réactifs dans ces laboratoire qu'avait souligné Josué Coulibaly [40].

En 2000, 2001,2002 ; Dr Mahamadou Traoré avait trouver respectivement 21188 ; 27500 et 30000 analyses dans le même service de biochimie [41].

Très peu d'études se sont penchées spécifiquement sur ce sujet concernant tout les paramètres biochimiques. Ainsi 33525 analyses ont été enregistrées en 2003 ; 36961 analyses en 2004 ; 37111analyses en 2006. L'analyse des paramètres biochimiques augmente considérablement à l'INRSP. Nous attribuons cette augmentation au taux d'accroissement annuel de 2,2% de la population malienne [41]. Et le coût très bas par rapport aux autres structures de santé. Cependant avec 11 735 sujets de notre étude nous avons obtenu 34 191 analyses effectuées pour l'étude prospective en 2007.

Les analyses payées au tarif plein sont au nombre de 16 349 (47,8%) soit un montant de 26 463 650 FCFA (48,9%).

Les analyses payées aux demi-tarifs sont aux nombres de 4 292 (12,6%) soit un montant de 6 997 675 FCFA (12,9%).

Et les analyses faites gratuitement sont au nombre de 13.549 (39,6%) soit un montant de 20.553 875 FCFA (38,2%).

Après analyse faite, il ressort que le coût des examens gratuits et demi-tarif constitue pour le seul service de biochimie-hippodrome un manque à gagner de 24052700 FCFA.

Ce montant représente ce que l'INRSP en tant que service public à caractère social a offert gratuitement à la population (indigents, élèves, étudiants, personnes âgées, personnels de santé et parents etc.).

Les analyses du suivi biochimique des patients sous ARV sont gratuites.

Conclusion et recommandations

7- Conclusion et recommandations

Conclusion

Au terme de notre étude 11735 bulletins ont donné 34191 analyses.

Nous avons observé que la tranche d'âge 21-45ans était la plus représentée.

Le sexe féminin est majoritairement représenté dans notre étude soit 58,56% contre 41,44% pour les hommes avec un sexe ratio de 1,41% en défaveur des hommes.

La fréquence du dosage des électrolytes était de 21%, 7% pour les enzymes et les hormones et 65% pour les substrats.

Certains paramètres comme le chlore la LDL les vitamines n'ont pas été dosées à cause du manque de réactif.

La méthode enzymatique était la plus utilisée pour le dosage des paramètres.

Le nombre moyen d'examen observer est de 3 à 5 analyses par patient.

Recommandation

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

- ✓ A l'endroit de l'INRSP :
 - augmenter la gamme des réactifs pour donner la chance a la population d'avoir facilement accès aux différentes analyses.
 - mettre a la disposition des prescripteurs la liste des analyses disponibles.
 - Informatiser les résultats des analyses.
- ✓ A l'endroit des prescripteurs :
 - Enumérer sur la fiche d'examen toutes les informations,
- ✓ Aux cadre supérieur:
 - payer pour que les pauvres bénéficient de la gratuité et du demi tarif. ;
- ✓ Au autorité sanitaire :
 - de renforcer les moyens techniques
 - Nous déplorons toujours les ruptures de réactifs et petits matériels de labo ;
 - Le problème d'électricité demeure et cause beaucoup de désagrément.

Bibliographie

1. Biochimie médicale Fascicule 1 : Les constituants des organismes vivants. P Boulanger – Paris : Masson 1972. -24cm. 373p .577.1.POL.
2. Introduction au labo de biochimie médicale 1995 : 577.1.MAR.
3. Biochimie Médical Fascicule 2 : Enzymes et métabolismes, P Boulanger, -Parie : Masson : 1973-24cm, 413p .577.1.07.
4. Pierre LOUISOT Sémiologie biochimique, Analyses biologiques, exploitations fonctionnelles. Paris, Simep, 1970-225p ; 26,5cm. 577.1.
5. Guide des examens biologiques KUBAB (N) 616.078 Kub.
6. GOITA ABDOUL KARIM : Exploration de quelques paramètres biochimique chez les donneurs de sang au CNTS. Thèse pharmacie, Bko 2006,22p ;74. 06-p-74
7. P. BOULANGER, J POLONOVSK, F. TAYEAU, P. MANDEL et G. BISERTE Biochimie Médical 10^{ème} EDITION par Fascicule I. Les constituants des organismes vivants. Paris : Masson : 1972.
8. Les examens de laboratoire Alain FIACRE, Elisabeth PLOUVIER, Anne VINVENOT.
9. Alfred GOJDOS Médecine et Biochimie (Problème d'actualité) 2^{ème} série Parie : Masson.1917, 25cm, 361p. (577.161 GAS).
10. Pierre VALDIGUIE Biochimie clinique collection biochimie médicale, Edition médicales internationales (AUPELF-UREF) 1993.577.1 VAL.
11. Profil de variation des paramètres lipidiques : cholestérol HDL, cholestérol indice d'atherogenecité chez 75 adultes.
12. Jean Paul DUPOUY : Hormones et grandes fonctions Tome I ? Paris ; Ellyses ; 1992-352p ; 26cm ; n°6359 Aupelf-uref.
13. SANOGO Assane : Contribution à l'étude du bilan lipidique à l'HPG chez les diabétiques, les hypertendus, les cardiopathies ischémiques les néphropathies et les

obèses : Thèse Med : Bko.1988 ; 78p. 88-M-14

14. Atlas de poche de biochimie : Médecine science Flammarion. 1994 : Jankoolman, Klaus-Heinrich Röhm.

15. Manuel d'utilisation : mini vidas : Biome Rieux

16. Keita Mamadou N: Etude de quelques paramètres hématologiques et biochimiques à Donéguédougou ; l'expérience d'introduction des bonnes pratiques de laboratoire au MRTC/DEAP/FMPOS: Thèse pharmacie : 03-P53.

17. Cour de biochimie clinique 4eme Année pharmacie .Professeur PAPA DIOUF

18. Jean Pelmon : Enzymes. 1989. 577 15.01

19. Sidibé Alhatji Hamadoun : profil de variation des paramètres lipidique : cholestérol total, HDL cholestérol ; Indice d'athérogénéicité chez 64 enfants Malien âgée de 0a 15ans présumé sains. Thèse Pharmacie 2001.

20. Biochimie Biologie 2003 : Schéma d'une lipoprotéine [SITE GOOGLE]

www.webbioch.net/modules/mydownloads/visit.php

21. R. LECOQ Manuel d'analyses médicales et biologies cliniques .a-b 3eme édition: 1971, 5439 LEC

22. Classification des paramètres biochimiques [SITE GOOGLE]

www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/index_analyses.htm-67k.

23. Les affections endocriniennes dans le service de médecine interne de l'Hôpital du point G.

24. Abrégés Endocrinologie. J.HAZARD, L PELEMUTER. Paris : Masson,2000, 4ème édition, 484p , 21cm ; 616.4 HAZ

25. ROBERT H.WILLIAMS.Traité d'endocrinologie Paris : Flammarion ; 1972-1348p-INV 5645. ; 616.4 WIL

26. Larousse Médical.

27. Joseph Stolkowki : Enzyme, collection Que sais-je, Editeur: Presse universitaire de France 1973.126p

28. Université de Rennes 1.Faculté de médecine de Rennes : Département de Biochimie et Biologie Moléculaire. Professeur André le Treut. 2007-2008. Site Google
29. R. LECOQ Manuel d'analyses médicales et biologiques cliniques .O-Z 3eme édition: 1972, 543.9 LEC.
30. Kamoun (p), Leroux (J-P) Demaugre (F), Aide mémoire de Biochimie 4^{ème} édition 1990 ; 577.1 KAM
31. Serge Bernard : Révision accélérée en biochimie clinique 577.1 Ber.
32. <http://www.oligo-elements.com/soufre.shtml>
33. <http://www.oligo-elements.com/chlore.shtml>
34. Loiu Antoine de Lavoisier : fr.wikipedia.org/wiki/Antoine_lavoisier
35. Sir Humphry Davy: fr.wikipedia.org/wiki/humphry_Davy (2007).
36. OMS ; diabète
WWW.doctissimo.fr/dossiers/diabete/articles/901-diabete-chiffre faits. htm (2007).
37. cours de biochimie : cours d'enzymologie FMPOS de Bamako (Mali)-année 2002-2003 :3^{ème} année pharmacie.
38. Yapo AE, Toto A, Diamande M, Abadjinan AK : condition a respecter pour une utilisation rationnelle du sérum pour la détermination de la glycémie et de l'ionogramme sanguin. Rev Med cote d'ivoire 1983 ; 65 :37-8
39. Traoré Amidou : étude des paramètres biochimique chez les donneur de sang au CNTS de Bamako : thèse pharmacie 2005.
40. Coulibaly Josué : étude des troubles phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale ; thèse pharmacie Bko.2005-55p n°39.
41. Mahamadou Traoré : [WWW.gfmer.ch/Activités-internationales-fr/INRSP](http://WWW.gfmer.ch/Activites-internationales-fr/INRSP).

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DABO

Prénom : Sira

Titre : Analyse des examens biochimiques chez les patients à l'INRSP

Année de soutenance : 2009

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Bilan d'activité.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS.

Résumé :

Au terme de ce travail 11 735 bulletins ont donné 34 191 analyses.

Nous avons observé que la tranche d'âge 21-45 ans étaient les plus représentée.

Le sexe féminin est majoritairement représenté dans notre étude soit 58,56% contre 41,44% pour le sexe masculin avec un sexe ratio de 1,41% en défaveur des hommes.

La majorité des bulletins provenaient de l'hôpital de Gabriel Touré 19,17% contre 0,86% pour l'hôpital de Kati.

Nous avons déterminé les examens les plus demandés à l'INRSP et la recette, que nous avons classée selon les situations suivantes :

⇒ Un nombre d'analyse égale à 34.191 soit un montant global égal à 54 015 200fcfa.

⇒ Les analyses payées au tarif plein sont au nombre de 16 349analyses (47,8%) soit un montant de 26 463 650fcfa (48 ,9 %).

⇒ Les demi-tarifs :4292 Analyses (12 ,6%) soit un montant de 6 997 675fcfa (12 ,9%).

⇒ Et les analyses faites gratuitement sont au nombre de 13.549 analyses (39,6%) soit un montant de 20 553 875fcfa (38 ,2%).

Après analyse faite, il ressort que le coût des examens gratuits et demi-Tarif constitue pour le seul service de biochimie hippodrome un manque à gagner de 24 052 700fcfa.

Mots clés : Analyse, Examens biochimiques.

Abstract :

At the end of this 11 735 ballots were 34 191 tests. We observed that the age group 21-45 years were the most represented.

The female is mostly represented in our study is 58.56% against 41.44% for males with a sex ratio of 1.41% against men.

The majority of entries came from the Gabriel Toure hospital 19.17% against 0.86% for the hospital Kati. We determined the most examinations a l'INRSP and request the recipe, which we classified according to the following situations:

A number of analyses equal to 34,191 or an aggregate⇒ amount equal to 54 015 200fcfa.

Analysis paid full price are 16⇒ 349analyses (47.8%) amounting to 26 463 650fcfa (48, 9%).

Half rates: 4292⇒ Analysis (12, 6%) amounting to 6 997 675fcfa (12, 9%).

and analysis⇒ are made free to the number of 13,549 tests (39.6%) amounting to 20 553 875fcfa (38, 2%).

After analysis, it appears that the cost of examinations and free half-fare is the only service for Biochemistry racecourse in lost 24 052 700fcfa.

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 ma promesse.

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

Je le jure