

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN SCIENCES DE LA SANTE
UFR/SDS

SECTION PHARMACIE

Année universitaire 2002-2003

thèse N 13

CONTRIBUTION A L'ETABLISSEMENT DES VALEURS DE REFERENCE DE PARAMETRES BIOLOGIQUES CHEZ LE BURKINABE ADULTE :

Evaluation de cinq paramètres représentatifs de l'activité
enzymatique au service de Chimie Biologie du Centre Hospitalier
National Yalgado OUEDRAOGO (CHN-YO) à OUAGADOUGOU

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de
Docteur en pharmacie (Diplôme d'Etat)

Par

Edwige Annick BOUABRE

Née le 11 Novembre 1975 à Abidjan (Côte d'Ivoire)

DIRECTEUR DE THESE

Pr. I. Pierre GUISSOU

CO-DIRECTEUR

Dr. Jean SAKANDE

JURY

Président: Pr. Odile NACOULMA

Membres:

Pr. I. Pierre GUISSOU

Pr. Ag. Patrice ZABSONRE

Pr. Ag. Alain BOUGOUMA

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**Unité de formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr . Ag. Y. Joseph DRABO
Coordonateur de la Section Pharmacie	Pr .Ag. Mamadou SAWADOGO
Coordonateur de la Section Médecine	Pr Amadou SANOU
Coordonateur de la Section Techniciens Supérieurs	Pr Blaise KOUDOGBO
Directeur des Stages de la Section Médecine (Ouagadougou)	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr Jean Baptiste NIKIEMA
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	M. TATIETA Harouna
Responsable de la Bibliothèque	Mme TRAORE Mariam
Chef de la Scolarité	Mme ZERBO Kadi
Secrétaire du Directeur	Mme BONKIAN Edwige
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS
AU TITRE DE L'ANNEE 2002 / 2003

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA

Anatomie organogénèse

Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)

Tinga Robert GUIGUEMDE
Bobilwindé Robert SOUDRE
Amadou SANOU
Innocent Pierre GUISSOU
Bibiane KONE
Alphonse SAWADOGO
Blaise SONDO

Sémiologie et Pathologies
médicales
Parasitologie
Anatomie-Pathologique
Chirurgie Générale et Digestive
Pharmacologie - Toxicologie
Gynécologie - Obstétrique
Pédiatrie
Santé Publique

Professeurs associés

Blaise KOUDOGBO

Toxicologie

Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO
François René TALL
Jean KABORE
Joseph Y. DRABO
Jean LANKOANDE
Issa SANOU
Ludovic KAM
Adama LENGANI
Oumar TRAORE N°1
Kampadilemba OUOBA
Piga Daniel ILBOUDO
Albert WANDAOGO
Adama TRAORE
Mamadou SAWADOGO
Arouna OUEDRAOGO
Joachim SANOU
Théophile L. TAPSOBA

Daman SANO
Patrice ZABSONRE
Jean Gabriel OUANGO
Georges KI-ZERBO
Rabiou CISSE
Blami DAO
Alain BOUGOUMA
Michel AKOTIONGA
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE

Orthopédie -Traumatologie
Chirurgie -Traumatologie
Pédiatrie
Neurologie
Médecine Interne/Endocrinologie
Gynécologie-Obstétrique
Pédiatrie
Pédiatrie
Néphrologie
Orthopédie-Traumatologie
Oto Rhino Laryngologie
Gastro-entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie Vénérologie
Biochimie
Psychiatrie
Anesthésie-Réanimation
Biophysique - Médecine
Nucléaire
Chirurgie Générale
Cardiologie
Psychiatrie
Maladies Infectieuses
Radiologie
Gynécologie- Obstétrique
Gastro-Entérologie
Gynécologie-Obstétrique
Bactério-Virologie

Maîtres-Assistants

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Boubakar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie
Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassana SANGARE	Bactério-Virologie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Claudine Léonie LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Lucie Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Pascal Antoine NIAMPA	Dermatologie
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Issa Touriddomon SOME	Chimie Analytique
Rasmané SEMDE	Galénique

Chef de travaux

Jean Bosco OUEDRAOGO

Parasitologie

Assistants

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Fatou BARRO	Dermatologie
GOUMBRI / Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale
Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Idrissa	SANOU	Bactéριο-Virologie
Harouna	SANON	Hématologie/Immunologie
Jean	SAKANDE	Biochimie
Elie	KABRE	Biochimie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

UFR des Sciences de la vie et de la terre (UFR/SVT)

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées (UFR/ SEA)

Professeurs Titulaires

Akry COULIBALY
Sita GUINKO
Guy V. OUEDRAOGO
Laya SAWADOGO
Laou Bernard KAM (in memorian)
GUENDA
Odile NACOULMA

Mathématiques
Botanique-Biologie Végétale
Chimie Minérale
Physiologie-Biologie Cellulaire
Chimie
Zoologie
Biochimie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA
François ZOUGMORE
Adama SABA
Philippe SANKARA
Gustave KABRE
Abdoulaye SAMATE

Chimie-Physique Générale
Physique
Chimie Organique
Cryptogamie-Phytopharmacie
Biologie Générale
Chimie Organique

Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO
Raymond BELEMTUGOURI
Drissa ŠANOU

Génétique
T.P. Biologie Cellulaire
Biologie Cellulaire

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

Assistants

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU (in mémoriam)
Dr Annette OUEDRAOGO
Dr Adama THIOMBIANO
Dr Sidiki TRAORE
Mr Mamadou DIALLO
Dr Badioré OUATTARA

Hydrologie
Stomatologie
Législation Pharmaceutique
Galénique
Anglais
Galénique

Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Sylvestre TAPSOBA	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

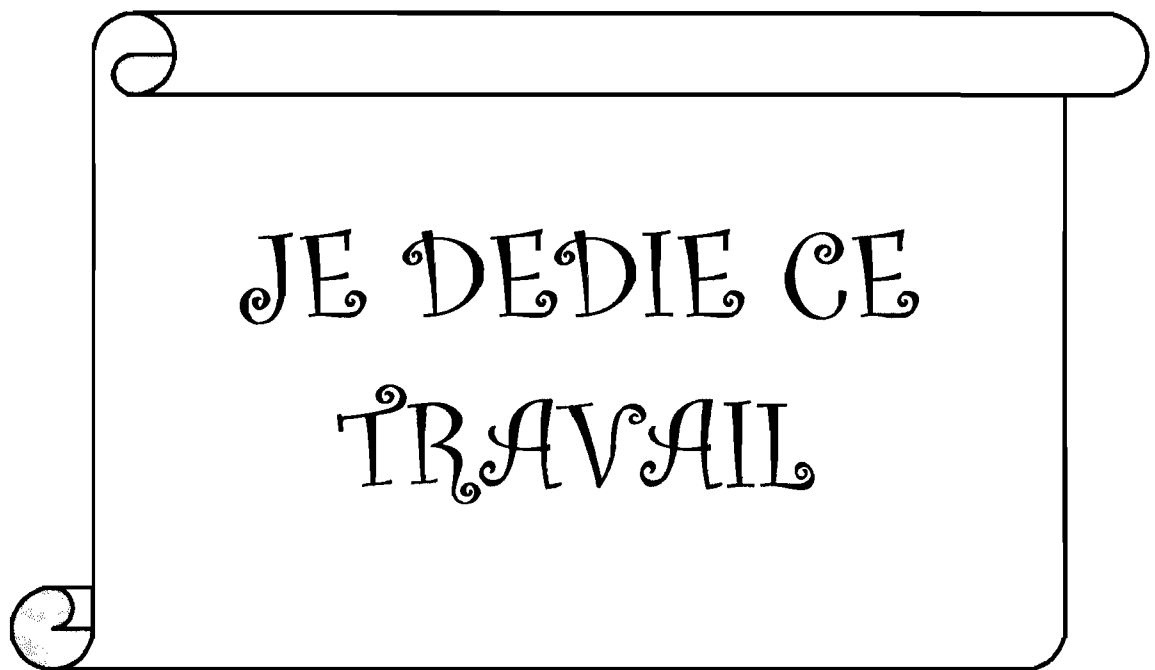
Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Mamadou BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr Raphaël DARBOUX	Histologie-Embryologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Jean NEVE	Chimie Thérapeutique
Pr. Viviane MOES	Galénique



JE DEDIE CE
TRAVAIL

♥A mon père céleste

Ta bonté envers moi s'est renouvelée chaque jour de ma vie. Tu as su répondre à chacun de mes désirs selon ta volonté. Sois en glorifié.

♥A mes parents

Votre patience, votre indulgence n'ont pas eu de limites.

Trouvez, ici le fruit des efforts et endurances que vous vous êtes imposés. En témoignage, recevez toute mon affection et ma gratitude et que Dieu vous bénisse.

♥A toi Jean-Félix

Que de chemin et d'obstacles nous avons parcourus, puisse Dieu dans son amour et dans sa grâce veuille sur nous tout au long de notre vie commune. Je t'aime.

♥A mon grand-frère Charles

Tu as été pour moi , un frère ,un ami ,et un véritable soutien durant ce long chemin que nous avons parcouru. Puissions-nous rester toujours unis dans le parcours qui nous reste à faire.

♥A mes petits frères(Alain, Olivier et Jean-Claude)

Ce travail qui est aussi le votre est le prix de plusieurs années d'efforts. Restons toujours unis. Je vous aime.

♥A mes cousins, cousines, tantes et oncles

Toute ma reconnaissance.

♣ A mes amis (Aubin, Touré, Gérard, Ousséni) et ceux de ECR

Profonde gratitude pour votre affection et vos soutiens multiformes.

♣ A Mr Bénao, Mr Kam, Adama, Sonia, Yaya et François

Je vous suis très reconnaissante Pour m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail. Puisse Dieu dans sa miséricorde et dans sa bonté vous le rendre au centuple.

♣ A mes compagnons de travail(Françoise, Jack, Amina)

Tout est bien qui finit bien; puissions toujours garder cet esprit d'équipe.

♣A mes promotionnaires

En souvenir des moments agréables et difficiles passés ensembles.

Restons toujours solidaires.

♣A mes compatriotes

Pour votre précieuse amitié.

♣A mon pays La Côte d'Ivoire

Berceau de mes ancêtres, terre chérie

♣Au Burkina Faso

Tu es pour moi une seconde patrie pour m'avoir accueillie durant ces années comme ta fille.



A NOS MAITRES
ET JUGES

♣ A notre maître et président de jury:

Le Professeur Odile NACOULMA

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Vos qualités humaines et pédagogiques font de vous un grand maître .

Veillez trouver ici, l'expression de notre déférente gratitude.

♣ A notre maître et directeur de thèse:

Le Professeur I. Pierre GUISSOU.

Nous avons apprécié à sa juste valeur votre compétence professionnelle. Vous avez accepté de diriger ce travail pendant des mois durant, votre laboratoire nous était ouvert en permanence.

Puisse ce travail , dirigé des mains de maître, satisfaire vos souhaits.

♣ A notre maître et juge:

Le Professeur Agrégé Patrice ZABSONRE

C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger dans le jury de cette thèse. Vous avez bien voulu nous apporter votre soutien, en acceptant de lire et de corriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous voulons vous remercier pour l'intérêt que vous avez ainsi porté à cette thèse.

♣ *A notre maître et juge:*

Le Professeur Agrégé Alain BOUGOUMA

Nous sommes très honorés de votre présence dans le jury de cette thèse. Vous avez bien voulu nous apporter votre soutien, en acceptant de lire et de corriger ce travail malgré vos multiples occupations. Permettez-nous de vous remercier pour avoir accepté de siéger dans ce jury.

♣ *A notre maître et codirecteur de thèse:*

Le Docteur Jean SAKANDE.

Vous nous avez guidés pas à pas dans la réalisation de ce travail. Votre gratitude et votre constante disponibilité nous ont émerveillés. Vos qualités humaines et scientifiques resteront pour nous un modèle. Soyez assuré de notre sincère gratitude et de notre profonde estime.

"Par délibération, l'unité de formation et de recherche en sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation."

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT	Alanine amino transférase
ASAT	Aspartate amino transférase
CHNYO	Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGOO
CNP	2-Chloro-4 nitrophénol
CNPG2	2-Chloro-4 nitrophényl maltoside
CNPG3	2-Chloro-4 nitrophényl maltotrioside
GGT ou γ GT	Gamma Glutamyl transpeptidase
IR	Intervalle de référence
LDH	Lactico Déshydrogénase
MDH	Malate Déshydrogénase
NADH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit
NAD ⁺	Nicotinamide Adénine Dinucléotide oxydé
PAL	Phosphatases alcalines
S	Ecart-type
TGO	Transaminase glutamique oxaloacétique
TGP	transaminase glutamique pyruvique
\bar{X} ou m	Moyenne

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
ENONCE DU PROBLEME.....	3
OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	5
PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	
I. CONCEPT DES VALEURS DE REFERENCE EN BIOLOGIE CLINIQUE.....	6
1. Définition.....	6
2. Etablissement des valeurs de référence.....	7
2.1. La sélection des individus de référence.....	8
2.2. la préparation des individus pour le prélèvement.....	10
2.3. Le traitement des spécimens biologiques.....	12
2.4. L'analyse biochimique par des méthodes fiables	12
2.5. L'analyse statistique des résultats obtenus.....	12
3. Intérêt des valeurs de référence.....	14
3.1. Intérêt dans le diagnostic médical.....	14
3.2. Intérêt dans le pronostic et le suivi thérapeutique	14
3.3. Intérêt en épidémiologie.....	15
II. LES ENZYMES.....	16
1.Généralités sur les enzymes.....	16
1.1.Définition.....	16
1.2.Structure.....	16
1.3.Localisation des enzymes dans l'organisme.....	17
1.4.Nomenclature et classification.....	17
1.5.Activité des enzymes.....	19
1.5.1.Notion de spécificité des enzymes.....	19
1.5.2.Cinétique enzymatique.....	20
1.5.3.Mesure de l'activité enzymatique	25
2. Enzymologie en Biologie clinique.....	29
2.1. Indications des explorations enzymologiques en clinique	30
2.1.1. Affections Hépatiques	30
2.1.2. Atteintes Cardiaques.....	32
2.1.3. Affections pancréatiques.....	33
2.1.4. Autres affections.....	34
2.2. Monographie des enzymes étudiées.....	35
2.2.1. Les transaminases.....	35
2.2.2. La gamma glutamyl transpeptidase.....	39
2.2.3. Les phosphatases alcalines.....	42
2.2.4. L'alpha amylase.....	45
2.3. Données des travaux réalisés sur les valeurs de référence de l'activité de quelques enzymes	47

2.3.1. Travaux réalisés en Afrique.....	47
2.3.2. Travaux réalisés en Europe.....	50
DEUXIEME PARTIE : ETUDE REALISEE	
I. MATERIEL ET METHODES.....	52
1. Cadre de l'étude.....	52
2. Type et période d'étude.....	53
3. Population d'étude	53
3.1. Echantillonnage.....	53
3.1.1. Critères d'inclusion.....	53
3.1.2. Critères d'exclusion.....	54
3.2. Homogénéité de la population d'étude.....	54
4. Matériel d'étude.....	55
4.1. Instrument de Collecte des données.....	55
4.2. Matériel de prélèvement.....	55
4.3. Matériel de laboratoire utilisé.....	55
5. Méthodes d'étude.....	56
5.1. Préparation des sujets pour le prélèvement.....	56
5.2. Traitement des spécimens biologiques.....	56
5.3. Méthodes analytiques de dosage.....	57
5.3.1. Fiabilité des méthodes analytiques utilisées.....	57
5.3.1.1. Evaluation de l'exactitude.....	57
5.3.1.2. Evaluation de la précision.....	57
5.3.2. Principe des méthodes de mesure de l'activité des enzymes étudiées.....	59
5.3.2.1. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'ASAT.....	60
5.3.2.2. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'ALAT.....	61
5.3.2.3. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de la γ GT.....	62
5.3.2.4. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité des PAL.....	63
5.3.2.5. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'alpha amylase.....	64
5.4. Traitement statistique des résultats obtenus	65
6. Problèmes éthiques.....	66
II. RESULTATS DE L'ETUDE.....	67
1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude.....	67
1.1. Population d'étude.....	67
1.2. Age des individus.....	67
1.3. Homogénéité de la population.....	69
2. Fiabilité des méthodes analytiques utilisées.....	71
3. Valeurs de référence de l'activité des enzymes dans la population d'étude	72
4. Valeurs de référence de l'activité des enzymes en fonction du sexe.....	73

5. Valeurs de référence de l'activité des enzymes en fonction de la classe d'âge	74
6. Rapport ASAT/ALAT.....	75
III. DISCUSSION.....	76
1. LIMITES DE L'ETUDE.....	76
2. LES RESULTATS.....	78
CONCLUSION.....	84
RECOMMANDATIONS.....	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	86
ANNEXES	
RESUME	

LISTE DES ILLUSTRATIONS

I. TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Spécificité d'organe relative aux mesures d'activité enzymatique.....	30
<u>Tableau II</u> : Valeurs de référence de l'activité de quelques enzymes rapportées par des auteurs africains.....	50
<u>Tableau III</u> : Valeurs de référence de quelques activités enzymatiques rapportées par des auteurs européens.....	51
<u>Tableau IV</u> : Paramètres mesurés et méthodes analytiques utilisées.....	59
<u>Tableau V</u> : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de l'ASAT et leurs concentrations.....	60
<u>Tableau VI</u> : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de l'ALAT et leurs concentrations.....	61
<u>Tableau VII</u> : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de la γ GT et leurs concentrations.....	62
<u>Tableau VIII</u> : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité des PAL et leurs concentrations.....	63
<u>Tableau IX</u> : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité amylasique et leurs concentrations.....	64
<u>Tableau X</u> : Répartition de la population selon le sexe.....	67
<u>Tableau XI</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population d'étude.....	69
<u>Tableau XII</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population masculine selon la classe d'âge.....	70
<u>Tableau XIII</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population féminine selon la classe d'âge.....	70
<u>Tableau XIV</u> : Valeurs statistiques de la fiabilité des méthodes analytiques utilisées.....	71
<u>Tableau XV</u> : Valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées chez l'adulte.....	72
<u>Tableau XVI</u> : Répartition des valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées en fonction du sexe.....	73
<u>Tableau XVII</u> : Répartition des valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées en fonction de la classe d'âge	74
<u>Tableau XVIII</u> : Valeur du rapport ASAT/ALAT en fonction du sexe.....	75
<u>Tableau XIX</u> : Valeur du rapport ASAT/ALAT en fonction de la classe d'âge.....	75

II. FIGURES

<u>Figure 1</u> : Variations de la vitesse d'une réaction enzymatique en fonction de la concentration en substrat (la concentration en enzyme étant constante).....	20
<u>Figure 2</u> : Spectre d'absorbance du NAD oxydé et réduit.....	26
<u>Figure 3</u> : Représentation graphique de l'évolution des marqueurs biochimiques au cours de l'infarctus.....	33
<u>Figure 4</u> : Distribution de la population en fonction de l'âge.....	68
<u>Figure 5</u> : Distribution de la population en fonction du sexe selon la tranche d'âge.....	69



INTRODUCTION

La Biochimie est la science qui étudie la structure des molécules vivantes, leur concentration dans chaque cellule ou chaque liquide biologique, leur mode de formation(anabolisme , dégradation).

Dans les cellules des êtres humains, des mécanismes physiologiques de régulation métabolique permettent aux sujets présumés sains, de maintenir les constituants biochimiques des milieux biologiques, dans des limites de concentrations considérées comme valeurs normales ou usuelles. Ainsi, les variations qualitatives et/ou quantitatives même relativement faibles de ces paramètres biologiques peuvent être indicatrices dans les états pathologiques. C'est là le but même de la biochimie clinique, qui est d'apprécier un état pathologique en mesurant le degré de modification qualitative ou quantitative d'un paramètre biochimique.

De nos jours, la Médecine s'appuie beaucoup sur les examens biologiques dont les résultats sont souvent déterminants, en complément des examens para-cliniques, pour une aide au diagnostic.

La présomption diagnostique ou le suivi clinique seront confortés par les résultats des analyses biologiques les plus appropriées et accessibles.

Les progrès de la physiopathologie et des techniques de laboratoire ont mis en évidence non seulement la spécificité de nombreux marqueurs biologiques, mais également les difficultés d'interprétation fine des examens de laboratoire. En effet, toute interprétation correcte des résultats produits par le laboratoire a plus de signification que si ces résultats peuvent être interprétés par comparaison avec une série de valeurs dite "de référence" obtenue à partir d'individus sélectionnés selon des critères bien définis (population de référence). On comprend que le choix de la population de référence soit capital, car il conditionne toute l'interprétation des dosages.

Suivant la technique utilisée, même en absence de causes d'erreurs de manipulation, les résultats pour les mêmes paramètres diffèrent parfois de façon notable: on parle de variations analytiques. D'autres facteurs de variations tels que les variations intra et interindividuelles peuvent aussi influencer les résultats.

Il revient donc au biologiste de connaître les variations biologiques et analytiques afin d'établir des valeurs de référence pour guider les investigations du clinicien dans la démarche diagnostique ou de suivi de l'évolution de la maladie.

Parmi les mécanismes de régulation biologique endogène de l'organisme humain, l'activité des systèmes enzymatiques se caractérise par une importante spécificité vis-à-vis d'organes et de tissus. Les enzymes présentent ainsi un intérêt fondamental dans la physiopathologie.

L'activité des aminotransférases (ASAT et ALAT), ainsi que celle de la Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT ou γ GT), des phosphatases alcalines (PAL) et de l'alpha amylase trouvent leur intérêt dans les pathologies hépatiques, cardiaques et pancréatiques entre autre.

Nous avons réalisé une étude de détermination de valeurs de référence de l'activité de ces enzymes d'intérêt biomédical chez le burkinabè adulte.

L'établissement des valeurs de référence mettra à la disposition des cliniciens une banque de données qui leur permettra de confirmer un diagnostic, de prendre une décision thérapeutique, de vérifier un état de santé, de fixer une limite de décision adaptée à chaque cas particulier.



ENONCE DU
PROBLEME

La santé est définie par l'OMS comme étant un état de bien-être physique, mental, social et non simplement l'absence de maladie ou d'infirmité.

En Biochimie stricte, la santé peut être considérée comme cette situation dans laquelle des milliers de réactions intra et extra cellulaires propres à l'organisme se produisent dans des conditions et à des taux permettant sa survie maximale dans l'état physiologique (opposé à l'état pathologique).

Au Burkina Faso, les pathologies hépatiques constituent de nos jours un problème de santé publique. Ce sont des affections graves (cas d'hépatites fulminantes) qui peuvent évoluer vers la chronicité (cirrhose, cancer primitif du foie). Leur prévalence générale actuelle est jugée croissante par certains praticiens à cause des changements du mode de vie des populations (habitudes alimentaires, alcoolisme, facteurs environnementaux etc.).

Les pathologies cardiaques, pendant longtemps occultées en Afrique subsaharienne et attribuées aux populations des pays industrialisés figurent actuellement, après les maladies infectieuses et parasitaires, parmi les pathologies qui préoccupent fortement les autorités sanitaires africaines particulièrement celles du Burkina Faso.

Les facteurs déterminants dans la prise en charge correcte de ces pathologies sont multiples:

- ✓ les dysfonctionnements biologiques tels que la lyse cellulaire, la perturbation de l'activité enzymatique etc.,
- ✓ l'environnement,
- ✓ les habitudes alimentaires,
- ✓ l'hétérogénéité des populations,
- ✓ les effets secondaires des médicaments etc.

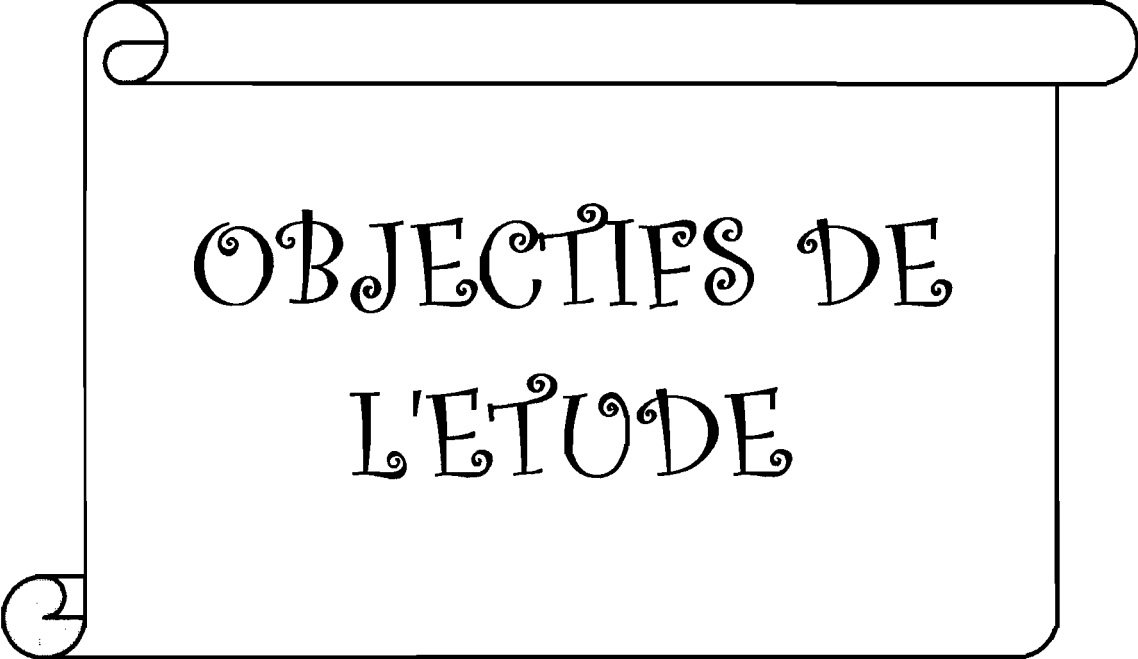
Le diagnostic et le suivi clinique des pathologies hépatiques et cardiaques sont surtout axés sur la détermination de l'activité de certaines enzymes notamment, les transaminases (ASAT et ALAT), les PAL, la GGT, et l'alpha amylase.

De ce fait, l'utilisation de valeurs de référence d'une population donnée par une autre population fait courir le risque de diagnostic clinique par excès ou par défaut. En effet au Burkina Faso, les valeurs de référence utilisées par les prescripteurs et les biologistes jusqu'ici sont celles des pays occidentaux (origine des réactifs et matériels de laboratoire d'analyse biomédicale). On comprend aussi pourquoi la première tâche de tout biologiste est d'élaborer les valeurs de référence de sa propre population; la valeur de référence étant " la valeur d'une propriété mesurée 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".

En Europe et dans certains pays africains comme la Côte d'Ivoire , le Cameroun , le Togo , le Congo des études ont rapporté que les valeurs de référence subissaient des variations liées au sexe et à l'âge[1,4,9,23,27,58,59]. Mais au Burkina Faso , en dehors d'études menées par Taita [48] sur certains paramètres hémo-biologiques, Ouedraogo [31] sur les femmes en gestation et Zéba [60] sur le profil lipidique des hypertendus, les études sur les valeurs de référence n'ont jusque là jamais été menées de façon systématique. C'est pourquoi nous nous sommes proposés d'établir des valeurs de référence de quelques enzymes d'intérêt biomédical telles que l'alanine aminotransférase (ALAT) ou transaminase glutamique pyruvique (TGP), l'aspartate aminotransférase (ASAT) ou transaminase glutamique oxaloacétique (TGO), la gamma glutamyl transpeptidase (GGT) , les phosphatases alcalines (PAL) et l'alpha amylase chez l'adulte burkinabè.

Nous nous sommes limités à ces enzymes non seulement pour des raisons de logistiques disponibles et de budget, mais également à cause de la prescription fréquente de leurs examens par les cliniciens.

Le but de notre étude était de fournir des valeurs quantitatives exactes et précises qui serviront à la définition d'un état de bonne santé, à la prévention individuelle et collective et à la surveillance des thérapeutiques.



OBJECTIFS DE
L'ETUDE

1. Objectif général

Etablir sur prélèvements sanguins des valeurs de référence de l'activité de cinq enzymes d'intérêt biomédical chez l'adulte burkinabè présumé sain au Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO (CHN-YO).

2. Objectifs spécifiques

- 1-Sélectionner une population de référence pour l'étude.
- 2-Décrire le profil de ces individus présumés sains sélectionnés.
- 3-Déterminer les valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées chez ces individus.
- 4- Comparer les valeurs obtenues à celles indiquées par la littérature.

L'atteinte de ces objectifs contribuera à disposer d'éléments d'appui au diagnostic, au pronostic, au suivi thérapeutique et à l'épidémiologie.



PREMIERE PARTIE:

RAPPELS

BIBLIOGRAPHIQUES

I. CONCEPT DE VALEURS DE REFERENCE EN BIOLOGIE CLINIQUE

Le concept de valeurs de référence quoique s'appliquant à toutes les catégories de sujets est généralement utilisé pour les sujets sains[20,29,46]. Afin d'éviter une confusion entre valeur de référence , valeur normale et valeur usuelle , il importe de les définir.

1. Définitions

- **Les valeurs de référence** : ce sont des valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, en particulier du point de vue des facteurs de variations potentiels risquant d'introduire un biais dans la distribution de référence et permettant une interprétation en fonction des objectifs[21,39,46,47].
- **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[21,39,46,47].
- **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 hétérogènes[21,39,46,47] souvent rassemblées pour des raisons de facilité (groupe d'étudiants en médecine, donneurs de sang etc.).
- **L'individu ou les individus de référence** : c'est ou ce sont tous les individus qui ont été sélectionnés selon des critères bien définis[21,39,46,47] .
- **La population de référence** : elle comprend tous les individus susceptibles de servir de référence[21,39,46,47].
- **L'échantillon de référence**: c'est un sous-ensemble formé d'un nombre adéquat d'individus issus de la population de référence[21,39,46,47].

- **L'intervalle de référence:** il est défini par deux limites de référence[21,39,46,47]; toutes les valeurs se trouvant entre ces deux limites ainsi que les valeurs des deux limites font partie de l'intervalle de référence.
- **La valeur observée :** elle est la valeur d'une variable biologique que l'on se propose de comparer avec les valeurs de référence, la distribution de référence, les limites de référence ou l'intervalle de référence [21,39,46,47].

2. Etablissement des valeurs de référence

Les valeurs de référence doivent être établies à partir d'une population homogène encore appelée ensemble de référence[2,36,41,44]. Le degré d'homogénéité est fonction des critères de sélection retenus pour caractériser les ensembles de référence[2,36,41,44]. Les valeurs de référence ne peuvent être adaptées systématiquement d'un pays à l'autre car les populations concernées ont des caractéristiques nutritionnelles, socio-économiques et environnementales qui les distinguent les unes des autres[2]. Sur la base de ces différents critères, les valeurs de référence sont obtenues selon deux types de sélection:

- la sélection par tri a posteriori
- la sélection par tri a priori

La sélection par tri a posteriori

Elle est réalisée sur une population importante tout venant (généralement > 1000)[41,44]. Elle consiste d'abord à préparer les sujets pour le prélèvement, ensuite à leur soumettre un questionnaire [24,26](annexe1). Après quoi, on effectue le prélèvement qui est traité pour ensuite être analysé. Avec les résultats obtenus, on sélectionne un échantillon de référence à partir des critères de partition et d'exclusion.

Enfin, on établit des valeurs de référence après avoir effectué un traitement statistique des résultats, et vérifié la représentativité par rapport à la population générale .

La sélection par tri a priori

Contrairement à la sélection a posteriori, la sélection par **tri a priori** s'effectue par mesure directe des constituants biologiques sur un échantillon limité de la population (généralement entre 50 et 150 individus de référence)[37,44]. On sélectionne d'emblée notre échantillon de référence sur la base de critères de partition et d'exclusion. Une fois les sujets choisis, on les prépare au prélèvement avant de l'effectuer. Ensuite, les spécimens recueillis sont traités et analysés. Les résultats obtenus sont soumis au traitement statistique en vue de l'établissement des valeurs de référence.

Dans les deux cas de sélection, il est nécessaire de suivre un protocole bien défini qui comporte plusieurs étapes:

- **la sélection des individus de référence**
- **la préparation des individus pour le prélèvement**
- **le traitement des spécimens biologiques**
- **l'analyse biochimique par des méthodes fiables**
- **le traitement statistique des résultats obtenus.**

2.1. La sélection des individus de référence

Elle impose la prise en compte de tous les facteurs de variations biologiques et pathologiques[36,41]. Ils permettent de déduire les critères de partition et les critères d'exclusion.

2.1.1. Impact des variations biologiques dans l'établissement des valeurs de référence

Les variations biologiques, lorsqu'elles ne sont pas prises en compte peuvent influencer la production des valeurs de référence[27]. En effet, elles sont difficilement maîtrisables[23]. C'est ainsi qu'une liste non exhaustive présentée sous forme de mots clés a été consignée dans un tableau (annexe 2).

2.1.2. Choix des critères de partition

Ces critères permettent de trier un sous ensemble homogène. Ce sont des critères maîtrisables[23,36,41,44]. Cependant, il ne faut pas pour des raisons pratiques augmenter leur nombre. Il serait raisonnable d'en prévoir 3 à 5 pour les examens de laboratoire courants. Les plus fréquents étant :

- l'âge,
- le sexe,
- la masse corporelle.

2.1.3. Choix des critères d'exclusion (annexe 3)

Ces critères sont, par définition non maîtrisables[23]. Ils entraînent un biais incontrôlable, variable d'un individu à l'autre[23,36,41,44]. En pratique courante, il faut essentiellement chercher à exclure les sujets:

- atteints d'affections diverses,
- prenant des médicaments,
- étant dans des états physiologiques particuliers,
- les sujets atteints de déviation ou les sujets à risque tels que les obèses, les alcooliques , les fumeurs et les consommateurs de cola.

2.2. La préparation des individus pour le prélèvement

Certains facteurs et recommandations de base sont à prendre en considération en vue de l'établissement des valeurs de référence .

2.2.1. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement

A côté d'un certain nombre de réflexions que doivent susciter le problème de désinfection cutanée préalable (intérêt, nature du produit désinfectant selon le dosage à faire, etc.), trois ordres de considérations sont à analyser en fonction de l'origine du spécimen, de la nature de l'échantillon, et des caractéristiques du matériel de prélèvement[15].

2.2.1.1. L'origine du spécimen

L'origine se résume à trois possibilités :

- ◆ ***la ponction artérielle*** utilisée surtout pour le dosage des gaz du sang,
- ◆ ***la ponction veineuse*** qui se fait en général au pli du coude,
- ◆ ***le prélèvement capillaire*** effectué chez les petits enfants.

De ces trois possibilités, la ponction veineuse reste la plus utilisée. Elle comporte des gestes qu'il faut normaliser. Cependant nous devons avoir à l'esprit qu'il vaut mieux rejeter les sujets difficiles à prélever plutôt que d'élaborer des règles complexes adaptées à plusieurs cas.

2.2.1.2. Le choix de la nature du spécimen

La nature du spécimen peut être :

- ◆ ***le sang total*** qui est surtout utilisé dans le dosage des gaz du sang ;

- ◆ **le sérum** qui bien que long à obtenir a l'avantage d'être plus facile à manipuler (limpidité, stabilité à la conservation, bonne compatibilité avec les appareils automatiques) ;
- ◆ **le plasma** qui est immédiatement disponible et le rendement est plus avantageux.

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

2.2.1.3. La normalisation du matériel de prélèvement

la normalisation du matériel de prélèvement passe par un choix entre les différents et nombreux moyens disponibles. Ces choix peuvent être classés en trois catégories:

- ◆ **Le choix du type de matériel**

L'utilisation des tubes à usage unique sous ou sans vide au moyen d'un système permettant de les changer pour une même ponction veineuse est un usage courant pour la plupart des prélèvements.

- ◆ **Le choix de la nature du matériel**

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

- ◆ **Le choix du matériel de ponction**

Il faut normaliser les caractéristiques des aiguilles de prélèvement.

2.2.2. Les recommandations de base[15,23]

Elles sont les suivantes:

- le sujet doit être à jeûn depuis 10 heures, mais il peut boire de l'eau ;
- le prélèvement doit être effectué le matin entre 7 et 10 heures . Le patient ayant dormi 7 à 8 heures ;
- Il ne doit pas avoir fumé deux heures avant le prélèvement;
- le patient doit se reposer 15 minutes avant le prélèvement ;
- il faut faire le prélèvement du sang veineux au pli du coude sans ou avec un temps de pose de garrot très court.

2.3. Le traitement des spécimens biologiques

Le sang total doit être prélevé sur tube sec et centrifugé dans les 30 minutes après le prélèvement[23,58,59]. Le sérum recueilli doit être aliquoté et conservé à -20°C jusqu'au dosage.

Les spécimens hémolysés doivent être systématiquement éliminés[23].

2.4. L'analyse biochimique par des méthodes fiables

La fiabilité est la confiance accordée aux résultats obtenus à l'aide d'une méthode de dosage, et cela en fonction de sa sensibilité , sa spécificité , sa limite de détection , son exactitude et sa précision[51]. Ces deux derniers critères doivent nécessairement être évalués ou réévalués de manière satisfaisante par un contrôle de qualité journalier à partir d'un sérum de contrôle[10,51].

2.5. Analyse statistique des résultats obtenus

L'analyse statistique des résultats peut se faire sur micro-ordinateur à l'aide d'un logiciel d'analyse statistique tel que Epi Info version 6.04[5,11].

Le but du traitement des valeurs de référence est de déterminer l'intervalle de référence de manière à pouvoir interpréter toute valeur observée ultérieurement dans les meilleures conditions[5,11]. La validité de tout intervalle de référence obtenu dépend bien entendu de la rigueur avec laquelle les critères de sélection des individus ont été respectés, des conditions dans lesquelles les échantillons ont été prélevés et du soin avec lequel les dosages ont été réalisés[5,11]. La méthode de détermination de l'intervalle de référence est fonction du type de distribution des valeurs de référence obtenue. A ce titre, il existe trois types de méthode statistique[5,11]:

➤ **la méthode intuitive** qui est appliquée lorsque l'échantillon de référence (n) est très faible ($n < 20$). C'est la règle du bon sens qui prévaut. Cette méthode est utilisée lorsqu'il est difficile d'obtenir des individus répondant aux caractéristiques requises par les critères de partition et d'exclusion.

➤ **la méthode paramétrique gaussienne** qui est utilisée lorsque la distribution des valeurs suit la loi Normale. Elle est caractérisée par sa forme en cloche et par la propriété remarquable d'être déterminée entièrement à partir de deux paramètres que sont la moyenne (m) et l'écart-type (S).

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

m =Moyenne des valeurs, X_i les valeurs observées (ou obtenues)

s = écart - type

➤ **la méthode non paramétrique** des quantiles qui est appliquée lorsque la distribution ne suit aucune loi mathématique. Elle consiste à aligner les valeurs obtenues par ordre croissant et à éliminer 2,5% des valeurs basses et 2,5% des valeurs hautes, soit 5% des valeurs. Les valeurs restantes constituent l'intervalle de référence qui contient 95% des valeurs, encadré par la plus petite et la plus grande valeur de référence résiduelle, ayant échappées à l'élimination.

Il faut garder à l'esprit que d'un point de vue clinique l'intervalle de référence sert de guide pour fournir une interprétation des valeurs observées.

3. Intérêt des valeurs de référence

Les valeurs de référence sont mises à profit comme index dans de multiples circonstances.

3.1. Intérêt dans le diagnostic médical

L'établissement des valeurs de référence 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.

3.2. Intérêt dans le pronostic et le suivi thérapeutique

L'étude comparative des valeurs de référence des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant[3,4,40,43,45].

Les valeurs de référence 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).

Par ailleurs , l'effet des médicaments sur les examens de laboratoire peut également être apprécié en comparant les distributions d'individus soumis à une thérapeutique et celles composées d'individus témoins à des fins de surveillance et de pharmacovigilance. Parmi les exemples plus significatifs, on peut citer l'influence qu'exercent les médications anovulatoires et anticonvulsivantes. On peut ainsi noter une augmentation nette de l'activité de l'ALAT et une diminution de l'activité des PAL plasmatiques chez les femmes sous contraceptifs oraux. On observe un phénomène similaire pour les thérapeutiques anticonvulsivantes, quoique beaucoup plus marqué pour certaines enzymes plasmatiques telles que la GGT, l'ASAT et les PAL.

3.3. Intérêt 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[3,4,40,43,45]. 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 [3,4,40,43,45]. 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[3,4,40,43,45].

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

II. LES ENZYMES

1. Généralités sur les enzymes

1.1. Définition

Les enzymes sont des catalyseurs biologiques de nature protéique qui permettent aux réactions chimiques nécessaires à la vie et à la multiplication cellulaire de s'effectuer à vitesse élevée et avec une spécificité qui élimine la formation de sous produits[56].

1.2: Structure

Les enzymes sont des molécules protéiques formées soit d'une seule chaîne polypeptidique (**enzymes michaeliennes**) soit de plusieurs chaînes polypeptidiques (**enzymes allostériques**) [7,56].

Sur le plan supramoléculaire, les enzymes peuvent être réparties en deux groupes que sont :

➤ Les holoenzymes

On parle de *holoenzymes* lorsque la structure primaire de l'enzyme est constituée uniquement d'un enchaînement d'acides aminés[7,56].

➤ Les hétéroenzymes

Les *hétéroenzymes* sont constituées d'une partie protéique appelée **apoenzyme** et d'une partie non protéique appelée cofacteur[7,56]. Lorsque le **cofacteur** est solidement fixé à l'apoenzyme, on parle de **groupement prosthétique**. Par contre lorsque le cofacteur est faiblement fixé à l'apoenzyme on parle de **coenzyme** ou **cosubstrat**; comme son nom l'indique, il joue un rôle de transporteur entre deux ou parfois plusieurs réactions distinctes.

1.3. Localisation des enzymes

1.3.1. Localisation intracellulaire

La répartition cellulaire des enzymes est irrégulière. Certaines enzymes sont retrouvées dans tous les tissus (ubiquitaires); d'autres sont présentes dans des organes précis, d'où la notion de spécificité d'organe [7,50,56]. Ainsi, en fonction de leur localisation dans la cellule on aura:

- **les enzymes cytoplasmiques**
- **les enzymes subcellulaires ou particulières** qui sont présentes dans les nombreux organites.

Parmi les enzymes intracellulaires nous pouvons citer: les transaminases, les phosphatases alcalines (PAL), les gammaglutamyl transpeptidases (GGT), la lactico déshydrogénase (LDH), la créatine phosphokinase (CPK) etc.

Une destruction des cellules va entraîner la libération des enzymes intracellulaires dans le sang circulant.

1.3.2. Localisation extracellulaire

Ces enzymes sont synthétisées et déversées immédiatement à l'extérieur de la cellule soit:

- dans le **sang circulant**,
- dans le **tube digestif** pour exercer leur action, c'est le cas de l' α amylase et de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT).

1.4. Nomenclature et classification

La classification des enzymes permet de mettre en évidence les relations et les ressemblances qui existent entre les enzymes du même groupe. Elle souligne également les éléments distincts entre les différentes enzymes. Ainsi un certain nombre d'enzymes ont été dénommées en ajoutant le suffixe

"ase" au nom du substrat sur lequel l'enzyme exerce son action catalytique[7,50,56]. Par exemple l'amylase catalyse l'hydrolyse de l'amidon, les lipases hydrolysent les lipides et les protéases hydrolysent les protéides. Cependant, dans de nombreux cas, cette nomenclature s'est avérée peu pratique et des dénominations non systématiques n'apportant aucune information sur le type de réactions catalysées ont été consacrées par l'usage (pepsine, trypsine, catalase). C'est pourquoi en 1961, devant le nombre rapidement croissant d'enzymes nouvellement découvertes, une classification et une nomenclature systématiques ont été adoptées sur la recommandation de la **Commission Internationale des Enzymes**[7,50,56]. L'avantage est qu'il apparaît non seulement le type de réaction catalysée, mais aussi le nom du substrat et celui de l'accepteur. Dans ce nouveau système chaque enzyme porte un numéro d'ordre à 4 chiffres séparés par des points.

Le premier chiffre indique la classe de l'enzyme. Ainsi, six classes d'enzymes ont été identifiées:

- **classe 1 : les oxydoréductases** qui catalysent le transfert des électrons seuls ou accompagnés de protons.
- **classe 2 : les transférases** qui catalysent le transfert d'un groupe d'une molécule à une autre.

Les **oxydoréductases** et les **transférases** nécessitent en général un coenzyme.

- **classe 3 : les hydrolases** catalysent l'hydrolyse de diverses liaisons.
- **classe 4 : les lyases** catalysent la rupture ou la liaison de composés chimiques, au cours de laquelle se forme ou disparaît une double liaison,
- **classe 5 : les isomérases** déplacent des groupes à l'intérieur d'une molécule sans que la formule brute du substrat ne varie,
- **classe 6 : les ligases** (ce sont des synthétases) forment des liaisons entre un carbone et un métalloïde en utilisant l'énergie fournie par l'hydrolyse d'une molécule d'ATP).

Le second chiffre désigne la sous-classe de l'enzyme qui est définie selon le mécanisme de la réaction, par exemple les déshydrogénases transfèrent les atomes d'hydrogène.

Le troisième chiffre indique la nature de la molécule servant d'accepteur .

Le quatrième chiffre enfin, représente le numéro d'ordre de l'enzyme dans le sous groupe.

On peut prendre comme exemple la **phosphatase alcaline**, son numéro de classification est **EC 3.1.3.1** :

EC signifie Enzyme classification

Le premier chiffre (3) désigne la classe des *hydrolases*

Le second chiffre (1) désigne les *estérases* qui hydrolysent les liaisons esters

Le troisième chiffre (3) désigne les estérases qui hydrolysent un ester monophosphorique (*phosphatases*)

Le quatrième chiffre (1) désigne la *phosphatase alcaline*.

1.5. Activité des enzymes

1.5.1. Notion de spécificité des enzymes

1.5.1.1. Spécificité de réaction

Cette notion traduit la manière dont s'exprime l'activité catalytique des enzymes à l'égard d'un ou de plusieurs substrats[56]. En effet un même substrat peut subir diverses transformations (décarboxylation, déshydrogénation etc.) qui sont catalysées par des enzymes différentes.

1.5.1.2. Spécificité de substrat

Cette spécificité peut être :

- large lorsque l'enzyme agit sur une grande variété de composés[56],

- ou au contraire très étroite lorsque l'enzyme n'agit que sur un substrat[56].

On peut distinguer:

- ✓ la **spécificité de liaison** qui sera rompue ou créée au cours de la réaction, exemple: les hydrolases;
- ✓ la **spécificité de groupe de substrats** tels que les protéases;
- ✓ la **stéréospécificité** c'est à dire liées aux propriétés optiques; En effet il existe des acides aminés oxydases qui vont agir soit sur les formes lévogyres, soit sur les formes dextrogyres des acides aminés.

1.5.1.3. Spécificité d'organe

A l'origine toutes les cellules d'un organisme avaient le même équipement enzymatique de départ. Mais avec le temps, il y a eu une répression de la biosynthèse des enzymes en fonction de la spécialisation de ces organes[30,54]. Ainsi, on retrouvera des enzymes dans des organes bien précis. Comme exemple on a l'urée qui est uniquement synthétisée par le foie parce que toutes les enzymes de l'uréogénèse sont localisées au niveau du foie.

1.5.2. Cinétique enzymatique

La cinétique enzymatique est la vitesse avec laquelle les réactions enzymatiques se produisent.

1.5.2.1. Modèle de Michaelis-Menten

L'étude de la cinétique enzymatique repose sur le modèle de Michaelis-Menten(1913). Selon ce modèle lors d'une réaction enzymatique, le substrat est fixé par l'enzyme et dans cet environnement il réagit beaucoup plus

rapidement pour donner le produit[7,25,37,56]. La cinétique enzymatique est représentée selon la réaction suivante:



E=Enzyme ,S= Substrat, P= Produit et ES= Complexe enzyme substrat

1.5.2.2. Expression mathématique de la vitesse de réaction des enzymes

Soit un substrat S en contact avec une enzyme E pendant un temps donné. Pour mesurer la vitesse de cette réaction, on peut soit mesurer :

- ✓ la quantité de substrat qui disparaît ,
- ✓ ou la quantité de produit qui apparaît[7,25,37,55,56].

La vitesse de la réaction est représentée par le schéma suivant :

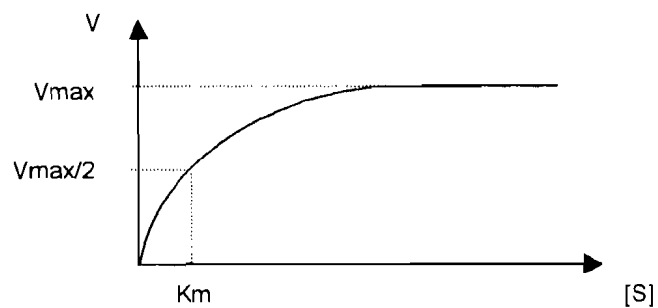


Figure 1: Variations de la vitesse d'une réaction enzymatique en fonction de la concentration en substrat (la concentration en enzyme étant constante).

L'expression mathématique de la vitesse est donnée par la formule suivante:

$$V = \frac{V_{\max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

K_m = Constante de Michaelis-Menten qui exprime l'affinité de l'enzyme pour le substrat. K_m est en réalité une concentration de substrat pour laquelle la vitesse est égale à la moitié de la vitesse maximale (V_{max}).

1.5.2.3. Détermination de K_m

On peut déterminer K_m graphiquement à partir :

- de la courbe $v=f(s)$ ci-dessus;
- des méthodes de linéarisation que sont celles de:
 - Linewaver et Burk
 - Eadie Hofstee
 - Dixon

1.5.2.4. Facteurs influençant la cinétique enzymatique

Plusieurs facteurs sont capables d'influencer la vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme, notamment la durée de contact entre E et S, la concentration du substrat dans le milieu réactionnel et la concentration en enzyme, le pH de ce milieu, la température de réaction, la force ionique et la nature du milieu tamponné.

1.5.2.4.1. Durée de contact entre l'enzyme et le substrat

La vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme évolue en fonction du temps. On définit la vitesse $V=dP/dt$ c'est-à-dire le nombre de moles de P (produit) formées par unité de temps (t). Pour étudier l'accumulation de P en fonction du temps, il est nécessaire que E soit constant et S en large excès. Au début de la réaction quand l'enzyme est saturée de substrat, la vitesse de réaction représentée par dP/dt à l'origine correspond à la vitesse initiale. La vitesse est constante, indépendante de la concentration des espèces réagissantes, facile à mesurer. On dit alors que la réaction est d'ordre nul.

Avec le temps, on assiste à la diminution de la concentration en substrat, à l'augmentation des produits de la réaction, à la dénaturation de l'enzyme et à l'apparition éventuelle de produits inhibiteurs. Tous ces phénomènes aboutissent à une diminution progressive de la vitesse de réaction en fonction du temps. On dit que la réaction est alors **d'ordre 1**.

La vitesse initiale représente la meilleure mesure expérimentale de l'activité enzymatique dans la mesure où elle est proportionnelle à la concentration en enzyme.

1.5.2.4.2. Nature du substrat

La nature du substrat modifie le K_m de l'enzyme. En général, on choisit des substrats tels que les vitesses de réaction mesurées soient les plus rapides. Une autre exigence est d'utiliser un substrat spécifique qui ne soit transformé que par une enzyme dont on veut mesurer l'activité dans les conditions de dosage.

1.5.2.4.3. Concentration en substrat

La concentration en substrat influence la cinétique enzymatique. En effet si la concentration en enzyme est maintenue constante et que l'on fait varier la concentration en substrat $[S]$, on constate d'abord une augmentation rapide de la vitesse; mais si $[S]$ continue à croître, la courbe s'infléchit et pour les valeurs élevées de $[S]$ la vitesse de la réaction n'augmente plus. Elle tend plutôt vers une limite V_{max} (**figure 1**).

Pour mesurer une activité enzymatique il faut que le substrat soit en quantité saturante.

1.5.2.4.4. Influence de la température sur l'activité enzymatique

Deux phénomènes antagonistes et indépendants se produisent à la suite d'un accroissement de température . Ce sont :

- d'une part, l'action de la température sur la *cinétique chimique* de la réaction enzymatique. En effet les vitesses des réactions chimiques augmentent avec la température. Une augmentation de 10°C double à peu près la vitesse de réaction ;
- d'autre part, *l'action dénaturante* de la température sur la fraction protéique de l'enzyme, ce qui entraîne son inactivation. En effet, l'élévation de la température qui accroît l'agitation moléculaire, provoque une dénaturation des protéines qui, dans le cas des enzymes, entraîne une inactivation le plus souvent irréversible.

Il est donc très important de contrôler avec *précision* la température pendant la période de contact entre l'enzyme et le substrat.

La température à laquelle débute l'inactivation thermique est variable d'une enzyme à l'autre . Dans un but de standardisation il a été proposé de retenir la température de 30°C pour déterminer les activités enzymatiques en chimie clinique.

1.5.2.4.5. Influence du pH

Pour des concentrations constantes en enzyme et en substrat, la vitesse de la réaction est maximale pour un certain pH appelé **pH optimum** et **nulle** pour d'autres. Ce pH optimum varie avec l'enzyme considérée et la nature des constituants du milieu réactionnel tels que le substrat et le système tampon. Des pH extrêmes peuvent dans certains cas inactiver l'enzyme en la dénaturant. *Il résulte de ceci que les mesures d'activités enzymatiques doivent être effectuées à pH constant.*

1.5.2.4.6. Autres facteurs modifiant l'activité enzymatique

Ce sont :

- Les *activateurs* et les *inhibiteurs* surtout. Les activateurs sont susceptibles d'augmenter la vitesse réactionnelle. Il peut s'agir de coenzymes, dans ce cas, ils sont ajoutés en excès au milieu réactionnel.

Des ions en général des cations bivalents sont des activateurs (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} ...). Leur concentration doit être ajustée, car leur excès inhibe parfois l'enzyme. Les inhibiteurs provoquent la dénaturation ou même la dégradation des enzymes de façon irréversible.

- Les *conditions de prélèvement et de conservation* ;
- La *stabilité de l'enzyme dans le plasma* c'est à dire son temps de demi-vie ($T_{1/2}$) .

1.5.3. Mesure de l'activité enzymatique

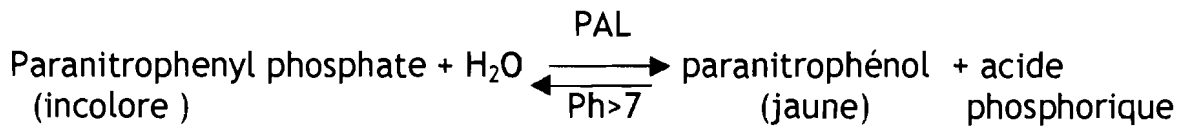
On peut mesurer l'activité enzymatique soit en mesurant la vitesse d'apparition du produit de la réaction (ΔP) soit en suivant la disparition du substrat (ΔS) [30].

1.5.3.1. Mesure de l'activité enzymatique en continue

Il s'agit d'une mesure cinétique. Deux cas de figures peuvent se présenter.

- Cas où le substrat ou le produit ou le cofacteur ont une propriété analytique qui est immédiatement mesurable

A titre d'exemple nous avons la **Méthode colorimétrique en cinétique** des phosphatases alcalines.



La vitesse de formation du paranitrophénol est proportionnelle à la quantité d'enzyme dans le sérum.

- Méthodes cinétiques utilisant les nicotinamides adénines dinucléotides réduits ou oxydés (NADH/NAD ou NADPH/NADP)

Les nicotinamides adénines dinucléotides sont des cofacteurs des déshydrogénases. Les formes réduites et les formes oxydées de NAD et NADP ont des comportements optiques différents.

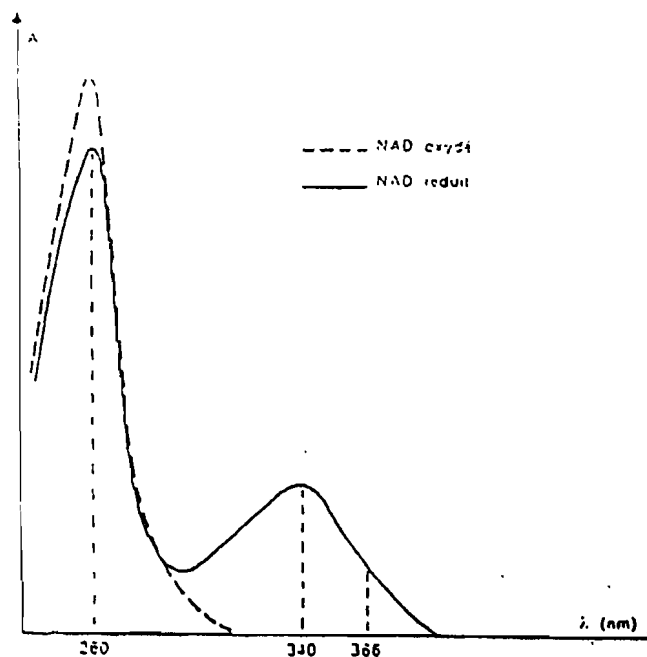
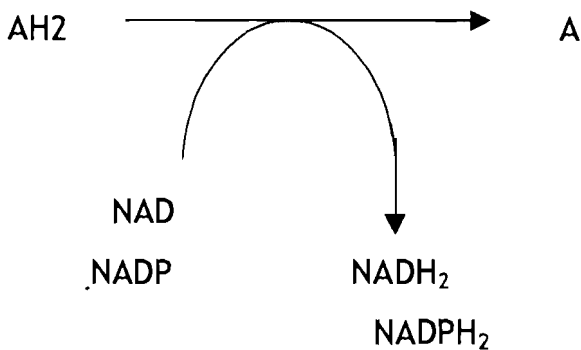


Figure 2: Spectre d'absorbance du NAD oxydé et réduit. [30]

Comme exemple, nous avons le dosage des déshydrogénases et celui des transaminases avec l'alanine amino transférase (**ALAT**).

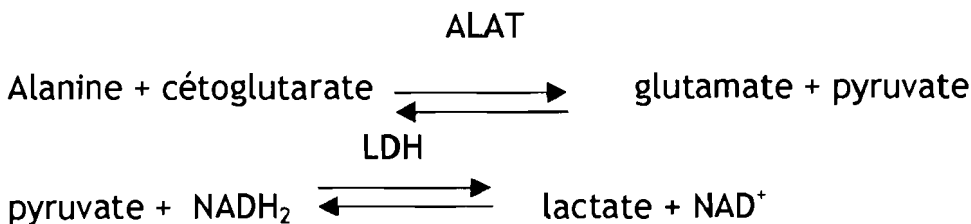
Dosage des déshydrogénases

Le dosage se fait selon la réaction suivante:



Dosage de l'ALAT

On peut coupler cette réaction des déshydrogénases avec d'autres réactions qui n'utilisent pas de NAD^+ et $NADP^+$ pour déterminer l'activité de certaines enzymes comme les transaminases. La mesure de l'activité de l'ALAT se fait selon la réaction ci dessous:

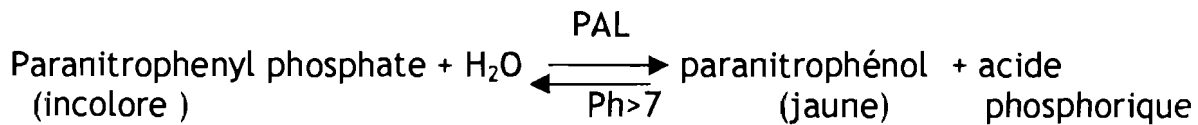


La mesure de la vitesse de disparition de $NADH_2$ à 340 nm permet de déterminer l'activité de l'ALAT.

1.5.3.2. Mesure de l'activité enzymatique en discontinue

Il s'agit d'une mesure en fin de réaction encore appelée **mesure en point final** ou **end point method**. Cette mesure concerne généralement les cas où

le produit, le substrat ou le cofacteur ont une propriété analytique mesurable. A titre d'exemple nous avons la **méthode colorimétrique en point final des phosphatases alcalines**. La réaction est la suivante:



On arrête la réaction à un certain temps donné soit par chauffage, ou par alcalinisation brutale, ou par refroidissement et on effectue la lecture par spectrophotométrie.

1.5.3.3. Expression des résultats de mesures d'activité enzymatique

L'activité enzymatique est exprimée en unité enzymatique à savoir:

- l'**Unité internationale (UI)** qui correspond à la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mmole de substrat par minute;
- le **Katal (kat)**, unité du système international (SI), qui est la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mole de substrat par seconde. C'est une unité qui a du mal à s'imposer car elle est trop grande.

2. Enzymologie en Biologie Clinique

L'enzymologie d'intérêt clinique peut être définie comme l'analyse quantitative et/ou qualitative des enzymes contenues dans les milieux biologiques dans un but médical[28]. Cet aspect s'est développé considérablement ces dernières années grâce à la connaissance des enzymes et grâce aux progrès analytiques.

Les enzymes sont des catalyseurs dont le taux normal et leur fonctionnement normal conditionnent le bon fonctionnement de l'organisme. Pour ce faire, leur dosage apporte des informations sur le diagnostic, le pronostic et la surveillance thérapeutique.

Les enzymes sont synthétisées dans les cellules des différents organes à l'intérieur desquels , elles exercent leur activité[50]. Le taux des enzymes dans le sang circulant doit être faible[50]. Dans certaines circonstances pathologiques, leur taux augmente dans le sang. Il peut s'agir d'une part de lésions cellulaires provoquées par les agents suivants[23]:

- infectieux (virus, bactéries, parasites),
- chimiques (toxiques, médicaments),
- physiques,

et d'autre part de tumeurs (adénome de la prostate).

La répartition des enzymes dans les organes n'étant pas stricte, il est nécessaire de tenir compte de la spécificité relative des enzymes afin de choisir le meilleur paramètre pour explorer l'organe lésé[50].

Tableau I :Spécificité d'organe relative aux mesures d'activité enzymatique

Enzymes	Principales sources
A- Enzymes à haute spécificité	
Phosphatases acides	prostate, cellules sanguines
Ornithine carbamyl tranférase	Foie
Arginase	Foie
Sorbitol déshydrogénase	Foie
Alcool déshydrogénase	Foie
5' Nucléosidase	Villosités et membranes de hépatocyte
Glutamate déshydrogénase	Foie
Amylase	Pancréas, glandes salivaires
Lipase	Pancréas
B-Enzymes à moyenne spécificité	
ASAT	Foie, cœur, muscle du squelette
Isocitrate déshydrogénase	Foie, coeur
ALAT	Foie
Créatine kinase	Muscle du squelette, cœur, cerveau
GGT	Foie
C-Enzymes à basse spécificité	
PAL	Os, foie, intestin, placenta, rein
LDH	Tous les tissus

2.1. Indications des explorations enzymologique- en clinique

2.1.1. Affections hépatiques

2.1.1.1. Cytolyse hépatique

La souffrance cellulaire hépatique ou syndrome de cytolysé implique une perméabilité accrue de la membrane plasmatique hépatique[6]. Cela se

traduit par l'irruption dans le plasma circulant du fer, de la vitamine B12 et des principales enzymes de l'hépatocyte. En pratique hépatologique, les marqueurs biologiques les plus fidèles de la cytolysé hépatique explorés sont cités ci-après.

2.1.1.1.1. Les transaminases

La cytolysé provoque une flèche de ASAT-ALAT précoce et très élevée dans l'hépatite virale [6]. La hauteur de la flèche est grossièrement proportionnelle à l'étendue de la nécrose. Sa retombée rapide aux normes en quelques semaines atteste de la guérison sans séquelle. L'ALAT est habituellement plus élevée que l'ASAT car dans l'hépatocyte la moitié environ de l'ASAT est d'origine mitochondriale. Une retombée lente des transaminases plaide en faveur du passage à l'hépatite chronique et fait redouter à long terme l'évolution vers la cirrhose.

2.1.1.1.2. La lactico déshydrogénase (LDH)

La LDH existe sous forme de 5 isoenzymes aisément séparables à l'électrophorèse[6]. La LDH₅ spécifique du foie augmente significativement au cours de la cytolysé hépatique.

2.1.1.1.3. Autres enzymes

Quelques enzymes sont rigoureusement spécifiques de l'hépatocyte mais du fait du coût élevé de leur exploration[6], elles ne sont pas habituellement étudiées. Il s'agit :

- du sorbitol déshydrogénase
- de l'ornithine carbamyl transférase
- de la 1-phospho fructose aldolase

2.1.1.2. Cholestase

Au cours des syndromes cholestasiques , un certain nombre d'enzymes augmentent dans le sang circulant. Le bilan de la cytolysé hépatique pour être complet s'accompagne de mesures d'activité des enzymes dits " de cholestase " ou d'inflammation biliaire [6] suivantes :

- les phosphatases alcalines,
- la 5' nucléosidase,
- la gamma glutamyl transférase.

2.1.2. Atteintes cardiaques

Le syndrome biochimique de l'infarctus du myocarde est cohérent et univoque[6]. Il contraste avec la considérable variabilité des formes cliniques. Dans les cas typiques où signes cliniques et électriques s'avèrent indiscutables, les marqueurs biologiques tout en confirmant le diagnostic vont permettre de suivre l'évolution sur plusieurs semaines en décelant le cas échéant des complications ou en attestant finalement la guérison sans séquelles. Dans les cas atypiques, les marqueurs biologiques sont remarquablement fidèles à réorienter vers le myocarde, pour affirmer un diagnostic précoce ou quelquefois rétrospectif.

Les enzymes spécifiques de la cytolysé cardiaque explorées au cours de l'infarctus du myocarde sont [6]:

- la créatine phosphokinase (CPK) et son isoenzyme spécifique du muscle cardiaque (CK_{MB}),
- la LDH et son isoenzyme spécifique cardiaque (α HBDH),
- l'aspartate amino transférase.

La cinétique des enzymes de la cytolysé cardiaque couramment explorées est représentée sur le schéma suivant (**Figure3**) :

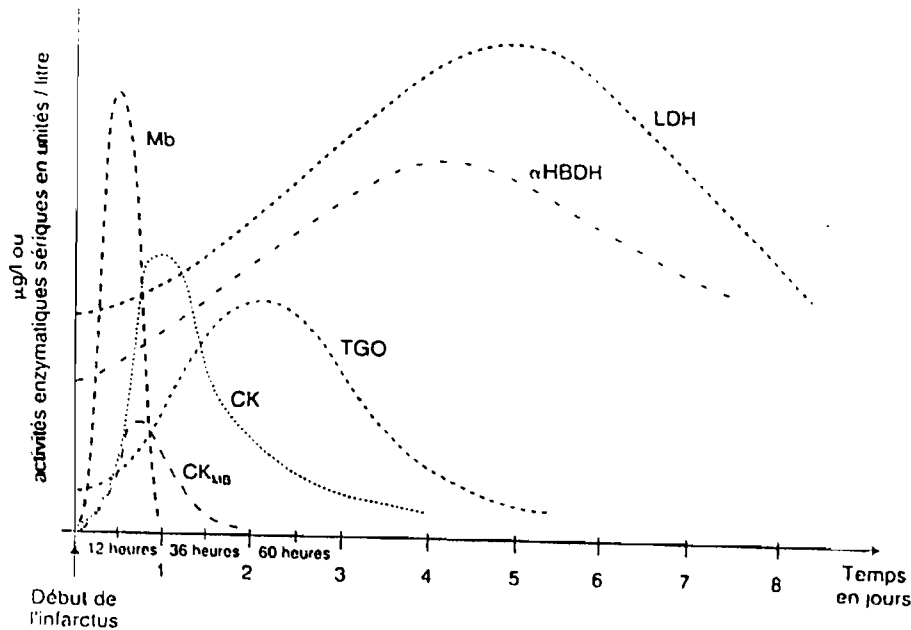


Figure 3 : Représentation graphique de l'évolution des marqueurs biochimiques au cours de l'infarctus. [50]

2.2.3. Enzymes pancréatiques

Dans les pancréatites causées par la lithiase vésiculaire, l'alcoolisme chronique, la prise de certains médicaments, les infections etc.; il y a libération des enzymes pancréatiques dans le sang[50]. L'exploration des pancréatites est basée sur le dosage des enzymes suivantes:

- **L'amylase sérique et urinaire**, l'amylase sérique augmente après quelques heures et se normalise en 2-3 jours. Quant à l'amylasurie, elle est plus tardive mais persiste plus longtemps.
- **La lipase sérique** qui augmente dans la pancréatite aiguë mais son dosage est long et peu fiable.

2.1.4. Autres affections

Enzymes du rein

A côté de sa fonction d'épuration, le rein intervient comme glande endocrine qui secrète *la rénine*[28]. La mesure de l'activité de la rénine plasmatique permet de rechercher l'étiologie de certaines hypertensions artérielles.

Enzymes de la prostate

L'intérêt de la mesure de l'activité des *phosphatases acides* est lié à l'existence d'une corrélation hautement significative[28] avec l'évolution des tumeurs de la prostate (adénome, cancer de la prostate).

Enzymes du métabolisme osseux

L'élévation de l'activité des *PAL* du plasma est le reflet d'une activité ostéoblastique exagérée[28]. L'activité des PAL augmente au cours de la maladie de Paget, du rachitisme et de l'ostéomalacie où les concentrations sont les plus élevées avant tout traitement. L'élévation de l'activité des PAL peut également s'observer lors de l'hyperthyroïdie, des métastases osseuses et du myélome.

Enzymes musculaires

Quarante pour cent (40%) des protéines solubles d'un muscle sont constituées par des enzymes[28]. Elles interviennent:

- dans la glycolyse: *fructose 1,6 diphosphate aldolase, glycéraldéhyde 3 phospho déshydrogénase;*
- dans le métabolisme des acides gras: *lipase, thiokinase*

- dans le métabolisme de l'adenine triphosphate: **CPK, myokinase, ATPase**

Dans les cas de cytolysse musculaire comme la rhabdomyolyse, il y a libération de ces enzymes dans le sang permettant ainsi d'évaluer l'étendue des lésions.

Enzymes du tube digestif

Dans le tube digestif, on retrouve les enzymes impliquées dans la digestion des aliments[28] telles que :

- les protéines: protéases (trypsine, pepsine, chymotrypsine);
- les glucides: alpha amylase salivaire et pancréatique;
- les lipides: lipases, LCAT.

La mesure de l'activité de ces différentes enzymes permet de rendre compte du métabolisme de ces aliments et de l'état des glandes productrices(glandes salivaires, pancréas etc.)

2.2. Monographie des enzymes étudiées

La gamme des enzymes explorées en biochimie clinique est variée. Cependant, certains dosages relèvent du domaine de laboratoires spécialisés. Nous avons choisi dans notre travail d'étudier les enzymes couramment prescrites au CHN-YO.

2.2.1. Les transaminases

2.2.1.1 Définition

Les transaminases ou aminotransférases sont des enzymes intracellulaires qui catalysent le transfert d'un groupement aminé d'un acide aminé sur un acide cétonique[14,50,52,53,54,55]. Cette réaction aboutit à la formation d'un nouvel acide aminé et d'un nouvel acide cétonique. La transamination

est un processus très général de dégradation et de synthèse des acides aminés.

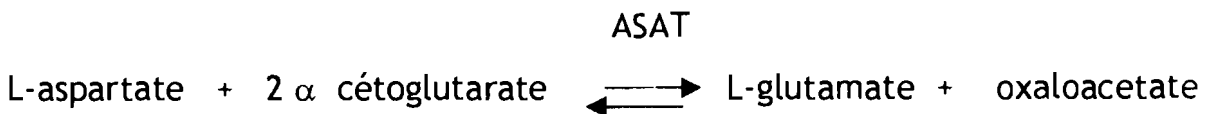
Deux enzymes ont été particulièrement étudiées en biologie clinique dans le sérum sanguin , il s'agit de:

- L'alanine amino transférase (ALAT) ou transaminase glutamique pyruvique (TGP, EC 2.6.1.2) avec un $T_{1/2}=47 \pm 10$ heures[52,55] ;
- L'aspartate amino transférase (ASAT) ou transaminase glutamique oxalo-acétique (TGO, EC2.6.1.1) avec un $T_{1/2}=17 \pm 5$ heures[53,54] .

L'ALAT catalyse la réaction suivante:



L'ASAT quant à elle catalyse la réaction suivante:



2.2.1.2. Répartition

Ces deux enzymes libérées dans le plasma par cytolysse, sont très répandues dans les tissus, principalement au niveau du foie et des muscles lisses (cardiaques) et striés (squelettiques) mais aussi au niveau du pancréas, du cerveau , des reins[50].

L'ALAT se retrouve surtout dans le tissu hépatique et à un moindre degré, dans le myocarde et les autres tissus. C'est la raison pour laquelle , à la phase initiale d'une nécrose hépatocytaire avec importante cytolysse , le taux de l'ALAT sera plus élevé dans le sang que celui de l'ASAT.

L'ASAT quant à elle est essentiellement présente dans le cœur mais on la retrouve aussi dans le foie, le rein et les muscles.

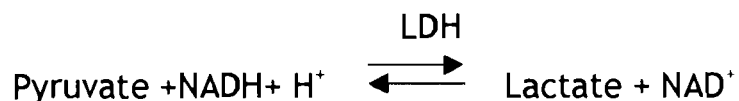
2.2.1.3.Méthodes de mesure de l'activité enzymatique

Intérêt du dosage [14] : Le dosage est utile dans les pathologies cardiaques pour mettre en évidence un infarctus du myocarde ou myocardite (conjointement au dosage des CPK) . Il permet également de mettre en évidence une affection hépatique et de suivre son évolution. Un rapport ASAT/ALAT>1 associé à une hypergammaglobulinémie et à un abaissement du taux de l'antithrombine III , suggère fortement la présence d'une cirrhose . Enfin, le dosage est indispensable dans le suivi des patients éthyliques traités par des antituberculeux (risque d'hépatite médicamenteuse) .

2.2.1.3.1. Méthode cinétique en continue utilisant le NADH/NAD

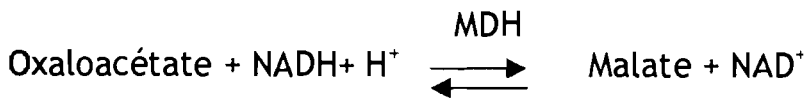
C'est la méthode la plus importante[30] . Elle est basée sur des réactions de couplage de la réaction de transamination à une réaction indicatrice mettant en jeu le système nicotinamide dinucléotide oxydé et réduit[30].

La mesure de l'activité catalytique de l'ALAT fait intervenir la LDH et le couple NADH/NAD⁺ cofacteur de l'enzyme [52,55]selon la réaction:



Dans ces conditions, la variation d'absorbance observée à 340 nm correspondant à la vitesse d'oxydation du NADH+H⁺ est égale à la vitesse d'apparition du pyruvate et donc à l'activité de l'ALAT.

Quant à la mesure de l'activité catalytique de l'ASAT, elle est basée sur la réaction suivante[53,54] :



MDH= Malate deshydrogénase

On mesure la disparition du NADH + H⁺ à 340 nm.

2.2.1.3.2. Méthode cinétique colorimétrique

Nous avons la réaction :

- à la 2-4 dinitro-phenylhydrazine qui est une méthode peu spécifique car elle forme des hydrazones avec tous les groupements carboxyl[31,48].
- aux sels de diazonium qui est une réaction spécifique de l'oxaloacétate mais elle présente des interférences avec l'urée, le glucose, la bilirubine[55].

2.2.1.3.3. Méthode fluorimétrique

C'est une méthode délicate à employer, mais elle très sensible[52,53,54,55].

2.2.1.4. Variations physiopathologiques

2.2.1.4.1. Variations physiologiques

L'activité enzymatique plasmatique des transaminases varie chez les hommes et les femmes en fonction de l'âge[52,53,54,55]. En effet, Les activités sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes. Par contre, la surcharge pondérale affecte moins les transaminases chez les femmes que chez les hommes. Un autre élément qui influence l'activité des

transaminases est l'exercice physique. En effet, l'exercice physique augmente l'activité des transaminases de 2% chez l'homme. Il y a aussi les régimes alimentaires riches en sucrose qui influencent l'activité enzymatique. Les médicaments comme les contraceptifs oraux, les antiépileptiques, les hypolipémiants et hépatotoxiques augmentent les transaminases. Par contre, l'alcool diminue leur activité.

2.2.1.4.2. Variations pathologiques

L'élévation des transaminases est nette dans plusieurs affections particulièrement cardiaques et hépatiques (jusqu'à 100 fois la valeur normale dans les hépatites aiguës). On observe une augmentation des transaminases dans les affections [14]suivantes:

- **affections cardiaques** (ASAT/ALAT>1) telles que l'infarctus du myocarde, myocardite etc.;
- **affections hépatiques** (ASAT/ALAT<1 excepté la cirrhose où ASAT/ALAT>1) telles que hépatites infectieuses, médicamenteuse, toxique, alcoolique etc.;
- **affections pancréatiques** avec la pancréatite aiguë biliaire ou éthylique;
- **affections musculaires** avec les polymyosites, les dystrophies musculaires etc.

2.2.2. La γ glutamyl transpeptidase (EC 2.3.2.2)

2.2.2.1 Définition

La γ GT est une glycoprotéine membranaire avec un $T_{1/2} = 3 \pm 4$ jours retrouvée au niveau de nombreux tissus[42,57].

Elle catalyse le transfert du groupe γ glutamyl d'un peptide à un autre ou à un acide aminé. Elle présente également une activité hydrolasique et pour certains auteurs, une activité glutaminasique. Du fait de sa localisation

membranaire, la γ GT joue un rôle important dans le métabolisme du glutathion et dans le transport membranaire des acides aminés et des peptides. Elle participe aussi à la voie de détoxication du glutathion et au métabolisme des leucotriènes.

2.2.2.2. Répartition

C'est une enzyme ubiquitaire (rein, pancréas, foie, voies biliaires, cœur, rate etc.). La fraction dans le plasma est exclusivement hépatobiliaire[42,57]. Ce qui fait de la γ GT un excellent marqueur d'inflammation des voies biliaires.

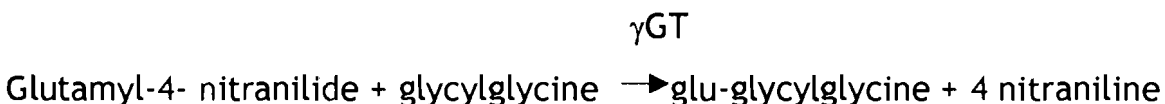
2.2.2.3. Méthodes de mesure de l'activité enzymatique

Intérêt du dosage[14]: Le dosage permet de détecter des alcoolismes inavoués (augmentation de la γ GT en association fréquente avec une macrocytose et une hyperuricémie). Il est également utile dans la surveillance du patient alcoolique. Il permet de différencier les augmentations de l'activité des PAL d'origine hépatobiliaire, des PAL d'origine osseuse. Enfin, il est utile dans la surveillance des cholestases; en effet, une diminution significative de la γ GT en cas de lithiase biliaire est suggestive d'une élimination calculeuse.

2.2.2.3.1. Méthode cinétique colorimétrique

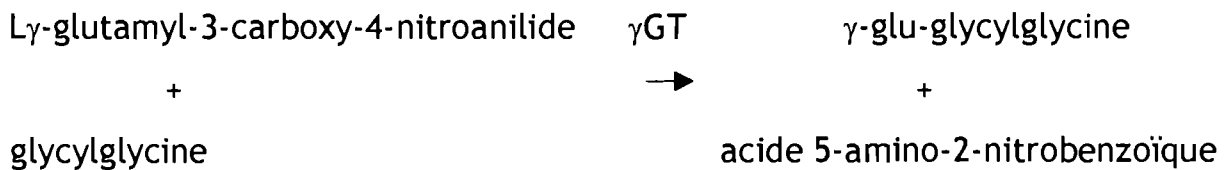
Nous avons la méthode utilisant soit :

- le *L γ -glutamyl-4-nitranilide* comme substrat[42,57] selon la réaction suivante :



La vitesse de formation de la 4-nitraniline , qui correspond à l'activité de la γ GT est déterminée en mesurant l'augmentation d'absorbance à 405 nm.

- le *L γ -glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide* en présence de la glycyglycine selon la réaction suivante [42,57]:



La vitesse de la réaction est mesurée dans le sens de l'apparition de l'acide 5-amino-2-nitrobenzoïque à 410 nm.

2.2.2.3.2. Méthode cinétique colorimétrique après diazotation

Cette méthode utilise le γ -glutamyl sulfanilite et elle a l'avantage de se colorer en rouge ce qui évite l'interférence avec la bilirubine[42,57]. C'est une technique qui est peu utilisée.

2.2.2.3.3. Autres Méthodes

Il y a aussi des techniques *fluorimétriques*, *radiochimiques*, ou même *immunochimiques* qui permettent de mesurer la quantité de la protéine . Mais elles ne sont pas utilisées couramment dans les laboratoires de biologie clinique[42,57].

2.2.2.4. Variations physiopathologiques

2.2.2.4.1. Variations physiologiques

L'activité des γ GT augmente avec l'âge, le sexe, le poids, la grossesse, l'exercice musculaire, la catégorie socioprofessionnelle, les médicaments (contraceptifs oraux), l'alcool[42,57].

2.2.2.4.2. Variations pathologiques

On note une augmentation des γ GT dans les affections [50] suivantes:

- **Ethylisme chronique** tel que les *cirrhoses d'origine éthylique*
- **Cancers du foie**
- **Intoxications médicamenteuses** par les anticoagulants, les antiépileptiques, les neuroleptiques et certains contraceptifs oraux.
- **Affections pancréatiques et hépatiques** telles que les *pancréatites aiguës*, le *cancer de la tête du pancréas*, les *hépatites virales*.

2.2.3. Les phosphatases alcalines (PAL , EC 3.1.3.1)

2.2.3.1. Définition

La PAL est une glycoprotéine dimérique de masse moléculaire voisine de 170 Kda avec un $T_{1/2} = 3 \pm 7$ jours[8,19] . Chaque molécule renferme quatre atomes de zinc . L'activité catalytique dépend également de la présence de magnésium dans le milieu.

Les PAL catalysent l'hydrolyse en milieu alcalin d'un grand nombre de phosphate organique en libérant de l'orthophosphate et un alcool , un phénol ou un ose . Elles sont également douées d'une activité transférase qui est mise à profit dans certaines méthodes de mesure d'activité. Les PAL peuvent

hydrolyser les esters pyrophosphoriques . Elles jouent un rôle important dans la calcification et la minéralisation du squelette.

2.2.3.2.Répartition

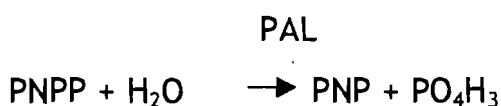
Les PAL sont localisées essentiellement dans les membranes plasmiques des cellules. On les retrouve dans le foie , le rein , les os , l'intestin[8,19].

2.2.3.3. Méthodes de mesure de l'activité enzymatique

Intérêt du dosage: Son intérêt se trouve dans l'exploration des affections osseuses ou hépatiques (en cas de cholestase), la surveillance de la maladie de Páget et des affections néoplasiques[14].

2.2.3.3.1. Méthode cinétique colorimétrique

Les PAL catalysent l'hydrolyse du paranitrophénylphosphate (PNPP) en paranitrophénol (PNP) et acide phosphorique. Le PNP de coloration jaune est libéré proportionnellement à l'activité de la PAL[8,19] . La réaction est la suivante :



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

2.2.3.3.2. Méthode colorimétrique en point final

On mesure le paranitrophénol en fin de réaction[50].

2.2.3.4. Variations physiopathologiques

2.2.3.4.1. Variations physiologiques

L'activité des PAL varie avec l'âge. En effet les PAL sont très élevées à la naissance mais à l'âge adulte entre 20 et 50 ans il n'y a pas de variation importante[8,19]. Les PAL sont plus élevées chez l'homme que chez la femme d'environ 20%. L'activité phosphatasique est plus élevée chez les individus du groupe sanguin O et B que ceux du groupe A. Une augmentation des PAL s'observe également dans la prise de certains médicaments (contraceptifs oraux) et au cours d'un régime nutritionnel riche en carbohydate.

2.2.3.4.2. Variations pathologiques

Des augmentations des PAL sont observées dans :

➤ **les affections hépatiques** comme les cancers primitifs du foie et lors des calculs des voies biliaires[14].

➤ **les affections osseuses** [14] telles que:

-*la maladie de Paget*

-*les ostéomalacies et le rachitisme*

-*les tumeurs osseuses*

- *la maladie de Hodgkin*

Par contre on note une **hypophosphatésémie** [14] dans les maladies suivantes:

-*les hypophosphatésémies congénitales,*

-*l'hypoparathyroïdie.*

2.2.4. L'alpha amylase (EC 3.2.1.1.)

2.2.4.1. Définition

C'est une enzyme qui hydrolyse l'amidon alimentaire et fait apparaître des dextrines, du maltose et du glucose avec un $T_{1/2} = 3 \pm 6$ jours[6].

2.2.4.2. Répartition

L'amylase est essentiellement élaborée par deux organes: les **glandes salivaires** et le **pancréas**[6].

2.2.4.3. Méthodes de mesure de l'activité amylasique

Intérêt du dosage: Le dosage permet de confirmer la suspicion clinique de parotidite ou d'affection des glandes salivaires. Il est utilisé en cas de douleurs abdominales pour détecter des pathologies pancréatiques. Il permet également de suivre l'évolution d'une pancréatite aiguë[14].

2.2.4.3.1. Méthode cinétique colorimétrique

Le dosage de l'activité amylasique du sérum repose sur une méthode colorimétrique enzymatique[50]. Trois types de substrats peuvent être utilisés avec cette méthode. Il y a la méthode qui utilise ***l'éthylidène G7 PNP*** comme substrat. Le principe en est le clivage de substrat par l' α amylase puis par l' α glucosidase en PNP (paranitrophénol) et glucose. On mesure la vitesse de la coloration du paranitrophénol à 410 nm et cette vitesse est proportionnelle à l'activité amylasique.

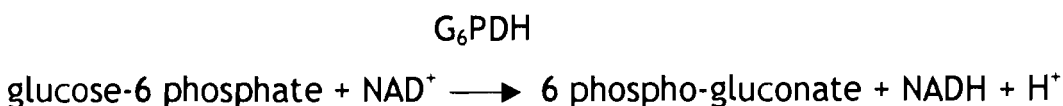
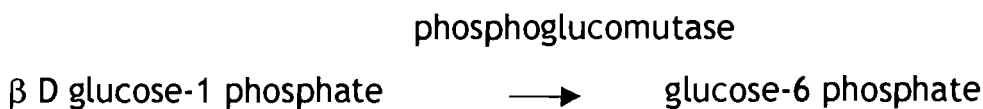
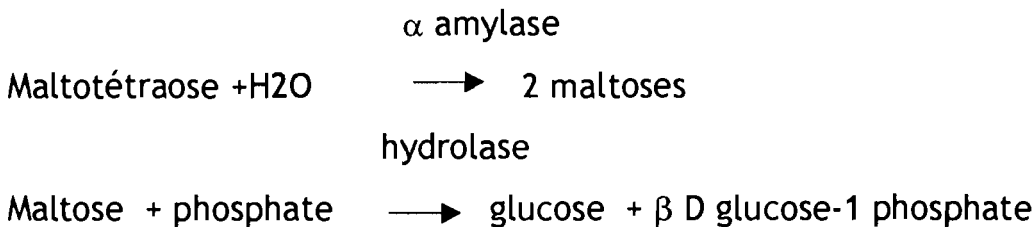
Il y a aussi la méthode cinétique colorimétrique qui utilise le **2-chloro-4-nitrophényl maltotriose (CNP₃)** comme substrat selon la réaction:



CNPG₂ = 2-chloro-4-nitrophényl maltoside

2.2.4.3.2. Méthode cinétique en UV

L'activité de l'amylase peut également être mesurée par une méthode UV en cinétique utilisant le **maltotétraose** comme substrat selon la réaction :



G₆PDH = glucose 6 phosphate deshydrogénase

La vitesse de formation du NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de l' α amylase. Elle est déterminée par la mesure de l'augmentation d'absorbance à 340 nm.

2.2.4.3.2. Méthode néphélométrique

Elle est basée sur la mesure de la vitesse de diminution de l' α amylase[30].

2.2.4.4. Variations physiopathologiques

2.2.4.4.1. Variations physiologiques

L'activité amylasique augmente avec l'âge . Elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme[6].

2.2.4.4.2. Variations pathologiques

On note une augmentation de l'amylase dans les pathologies suivantes[14] :

◆ ***pathologies pancréatiques :***

- pancréatites aiguës
- pancréatites chroniques en poussée aiguë
- ulcère perforé bouché

◆ ***pathologies des glandes salivaires:***

- parotidite suppurative
- oreillon (avec ou sans atteinte pancréatite associée)
- calcul dans les glandes salivaires

◆ ***autres pathologies***

- cholécystite
- obstruction intestinale

2.3. Données de travaux réalisés sur les valeurs de référence de l'activité de quelques enzymes

Certains auteurs africains et européens ont publié des travaux sur l'établissement des valeurs de référence propres à leur population.

2.3.1. Travaux réalisés en Afrique

Quelques travaux ont été réalisés en Afrique sur les valeurs de référence des paramètres biochimiques. Il ressort de ces travaux que les valeurs de référence sont superposables d'un pays africain à un autre en dehors de quelques paramètres. Par ailleurs ces auteurs ont observé pour la cholestérolémie et la protidémie des différences significatives entre les valeurs africaines et européennes.

2.3.1.1. En Côte d'Ivoire

Les travaux réalisés par Yapo et collaborateurs [4,5,9] en Côte d'Ivoire ont porté sur les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins chez l'adulte et chez l'enfant. Ils ont observé de façon générale une augmentation des valeurs des différents paramètres en fonction de l'âge excepté l'activité des PAL qui est plus élevée chez l'enfant. Ils ont attribué l'augmentation des PAL chez l'enfant à l'activité élevée de l'hormone de croissance et des ostéoblastes. Ils ont également observé une augmentation des valeurs de certains paramètres biochimiques chez l'homme par rapport à la femme en dehors du cholestérol total qui est plus élevé chez la femme ivoirienne.

2.3.1.2. Au Togo

Une étude togolaise [27] a porté sur l'établissement des valeurs de référence de quelques constantes biologiques des travailleurs togolais. Cette étude a mis l'accent sur les variations préanalytiques, analytiques et biologiques qui pourraient influencer leurs résultats.

2.3.1.3. Au Congo

Acker et coll.[1] ont réalisé une étude sur la détermination de quelques constantes biochimiques chez le congolais normal. Il est ressorti que certains facteurs auraient une influence non négligeable sur les paramètres biochimiques. Il s'agit de facteurs environnementaux, nutritionnels etc.

2.3.1.4. Au Cameroun

Taga[49] dans son étude a mis l'accent sur l'influence des techniques de dosage. En effet, il a fait ressortir que les résultats étaient différents selon qu'il s'agisse de méthode chimique ou enzymatique. Par contre Boun et coll.[9] en plus de l'influence des techniques de dosage, ont évoqué l'influence des variations préanalytiques, et biologiques sur les résultats obtenus.

2.3.1.5. Au Burkina Faso

Les travaux ont porté sur le profil biologique au cours de certaines circonstances physiopathologiques (infarctus myocardique aigu[22], drépanocytose[13], femme en gestation[31], donneurs de sang[48] , hypertension artérielle [60]).

En somme, les travaux réalisés au Burkina Faso n'ont pas porté sur l'élaboration de valeurs de référence des enzymes chez les sujets sains.

Les résultats des travaux de ces différents auteurs africains sont consignés dans le tableau ci-après:

Tableau II: Valeurs de référence de l'activité de quelques enzymes rapportées par des auteurs africains

Paramètres	Résultats IR (m)	Références
ASAT(UI/l)	7-35(15) 16-58(29,98) 14-56(35)	60 9,49 49
ALAT(UI/l)	6-28(13) 11-41(20,98) 11-40(25,4)	60 9,49 49
GGT(UI/l)	14-42(28,20) 2-52(27)	9,49 49
PAL(UI/l)	39-210(91) 36-153(84,48) 27-209(118)	60 9,49 49
Amylase (UI/l)	6-26(15,35) 118(39-197)	9,49 49

2.3.2. Travaux réalisés en Europe

Des auteurs européens [6,19,42,54,55] ont présenté des études réalisées sur les enzymes. Il est ressorti que ces paramètres subissent l'influence du sexe, de l'âge, des facteurs préanalytiques (prélèvement, temps de pose du garrot etc.) et analytiques (technique de dosage etc.).

Les valeurs sont consignées dans le tableau ci après.

Tableau III : Valeurs de référence de l'activité de quelques enzymes rapportées par des auteurs européens

Paramètres	Résultats IR (m)	Références
ASAT(UI/I)	6-30	54
ALAT(UI/I)	7-35	55
GGT(UI/I)	5-35	42
PAL(UI/I)	35-110	19
Amylase(UI/I)	20-160	6

En résumé, ces valeurs de référence ainsi déterminées à l'aide de méthode bien définie sont susceptibles de varier significativement d'une population à une autre, à l'intérieur d'un même pays et a fortiori d'un pays à un autre. Ces variations seraient liées à divers critères[23,59] d'ordre génétique, nutritionnel, environnemental, infectieux etc.

C'est pourquoi, nous avons orienté nos travaux sur l'établissement des valeurs de référence propres au burkinabè en vue de mettre à la disposition des cliniciens une gamme de valeurs pour une interprétation plus rationnelle et plus fiable des examens de laboratoire.



DEUXIEME PARTIE:
NOTRE ETUDE



MATÉRIEL ET
MÉTODES

I. MATERIEL ET METHODES

1. Cadre de l'étude

1.1. Le CHN-YO

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) à Ouagadougou au Burkina Faso . Créé en 1956 et fonctionnel depuis 1961, il est devenu en mars 1990 un CHN et en 2002 un CHU (Centre Hospitalier Universitaire) en la personnalité morale et l'autonomie financière d'un établissement public à caractère administratif(EPA).

En tant que centre de santé de référence national, il offre des soins spécialisés aux malades des structures périphériques . Outre sa mission de soins, le CHN-YO a pour vocation de développer la recherche, de réaliser des activités médicales et d'être un partenaire privilégié pour la formation des praticiens médicaux et personnel infirmier et sage-femmes. Il abrite en son sein les services administratifs, les services cliniques et médico- techniques parmi lesquels les laboratoires dont celui de la chimie-biologie qui nous a servi de cadre d'étude.

1.2. Le service de chimie biologie

Il a pour vocation d'effectuer les analyses biochimiques courantes. Dans ce laboratoire sont réalisés un certain nombre d'examens biologiques qui permettent l'exploration de certains organes à savoir:

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

2. Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale. La collecte s'est déroulée de Janvier 2002 à Juin 2002.

3. Population d'étude

Notre étude a concerné des individus sélectionnés parmi les personnes venues en consultation externe au centre hospitalier, le personnel du CHN-YO , les accompagnants et les visiteurs de malades hospitalisés. La sélection a été basée sur des critères d'inclusion et d'exclusion.

3.1. Echantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage aléatoire simple selon la méthode de sélection a priori préconisée par G. Siest . Elle consiste à réunir sur la base de critères d'exclusion et d'inclusion un échantillon de référence d'environ 50 à 150 individus par classe d'âge pour former un sous-ensemble homogène.

3.3.1. Critères d'inclusion

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

- être de nationalité burkinabè,
- présenter des signes physiques de bonne santé,
- habiter la ville de Ouagadougou,
- être âgé de 15 à 50 ans.

3.3.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude les sujets:

- atteints d'affections (annexe 3) responsables de perturbations affectant l'activité sérique des enzymes retenues dans notre étude;
- sous traitement médicamenteux modifiant certaines activités enzymatiques telles que l'activité de la γ GT avec la prise de médicaments inducteurs; il y a aussi les contraceptifs oraux qui augmentent l'activité des enzymes;
- dans des états physiques particuliers: femmes enceintes, sportifs après un exercice physique intense.
- présentant des facteurs de risque:
 - ✓ surcharge pondérale(masse pondérale >120% du poids idéal établi selon la formule de Lorentz qui permet de calculer un "poids théorique idéal" (Pi) en Kg en fonction de la taille (T) en cm:
$$Pi_{kg} = T_{cm} - 100 - (T_{cm} - 150) / 4$$
 pour les hommes
$$Pi_{kg} = T_{cm} - 105 - (T_{cm} - 150) / 4$$
 pour les femmes
 - ✓ état d'amaigrissement majeur (masse pondérale <80%)
 - ✓ autres facteurs : l'alcoolisme, le tabagisme, la consommation régulière de cola

C'est ainsi que 559 personnes ont pu être retenues.

3.2. Homogénéité de la population d'étude

Nous avons effectué un test de Fisher Snecdecor au seuil de 5% pour évaluer l'homogénéité de notre population d'étude aussi bien au niveau du poids qu'au niveau de la taille.

4. Matériel d'étude

4.1. Instrument de collecte des données

La collecte des données s'est faite au moyen de fiches d'enquête . Ces fiches ont été établies pour chaque individu en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion retenus. La fiche comporte les rubriques suivantes:

- identification de l'individu (Nom, Prénom(s), âge, sexe, poids , taille ...)
- consommation d'alcool
- consommation de tabac
- consommation de cola
- nature de médicaments récemment administrés et pouvant interférer avec les résultats des dosages à effectuer : contraceptifs oraux, antiépileptiques, anticonvulsivants, antidépresseurs, certains anticancéreux etc.
- résultats du bilan biochimique sanguin pratiqué.

4.2. Matériel de prélèvement

Nous avons utilisé pour le prélèvement:

- des tubes à hémolyse secs de 5ml en plastique,
- des aiguilles vacutainer,
- des seringues de 5ml,
- un garrot en caoutchouc,
- de l'alcool iodé et du coton pour la désinfection.

4.3. Matériel de laboratoire utilisé

L'analyse des spécimens biologiques a requis :

- une centrifugeuse 5804R , réfrigérée de marque Eppendorf,

- un automate de marque COBAS MIRA PLUS dont la bande spectrale est de 340 à 700 nm,
- des micropipettes de 20µl et de 1ml,
- des trousse de réactifs chimiques du laboratoire BioMérieux:
 - ✓ enzyline® ASAT/GOT monoréactif,
 - ✓ enzyline® ALAT/GPT monoréactif,
 - ✓ enzyline® γGT,
 - ✓ enzyline® α Amylase RTU,
 - ✓ enzyline® PAL optimisé,
 - ✓ du sérum de contrôle enzymatique "Zymotrol" .

5. Méthodes d'étude

5.1. Préparation des sujets pour le prélèvement

Les individus à jeûn depuis 10 heures au moins et ayant dormi 7 à 8 heures ont été prélevés entre 7h et 10h après s'être assuré qu'ils n'ont ni fait d'exercices physiques intenses ,ni fumé 2 h avant le prélèvement . Après un repos de 15 minutes du sujet dans la salle de prélèvement, nous avons effectué le prélèvement au niveau du pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré pendant moins de deux(02) minutes.

5.2. Traitement des spécimens biologiques

Le sang total prélevé sur tube sec a été centrifugé à 5000 tours/minute pendant 5 minutes à 9° C dans les 30 minutes qui ont suivi le prélèvement. Le sérum recueilli a été aliquoté et conservé à -20° C jusqu'au dosage. Les spécimens hémolysés ont été systématiquement éliminés.

5.3. Méthodes analytiques de dosage

5.3.1. Fiabilité des méthodes analytiques utilisées

Les méthodes analytiques employées pour la mesure des paramètres biochimiques sont des méthodes validées par les laboratoires fabriquant les réactifs et vérifiées sur les appareils du laboratoire de Chimie-Biologie du CHN-YO.

Dans le cadre de notre étude , nous avons réévalué l'exactitude et la précision des différentes méthodes de dosage par un contrôle de qualité journalier à partir d'un sérum de contrôle , afin de montrer que les résultats que nous avons obtenus sont valides.

5.3.1.1. Evaluation de l'exactitude

L'exactitude est l'accord entre la meilleure valeur estimée de la quantité mesurée et la valeur vraie (valeur obtenue avec une technique de référence). L'exactitude a été évaluée en procédant au dosage du même sérum de contrôle 20 fois successivement . La valeur moyenne des résultats obtenus a été comparée à la valeur vraie à l'aide du test t de Student au risque $\alpha=5\%$ et au ddl=19.

5.3.1.2. Evaluation de la précision

La précision correspond à l'accord ou la similitude entre des mesures répétées sur un même échantillon. Elle caractérise la dispersion des valeurs obtenues lors des mesures répétées de ce même échantillon. La précision est caractérisée par la **répétabilité** et la **reproductibilité**. La précision est quantifiée par le coefficient de variation (CV) intrasériel et intersériel.

5.3.1.2.1. La répétabilité

La répétabilité correspond aux erreurs inhérentes à la méthode c'est à dire la dispersion minimale obtenue en répétant les essais dans des conditions rigoureusement identiques. Dans notre étude , pour confirmer la répétabilité de nos méthodes , nous avons dosé 20 fois le sérum de contrôle dans la même série de dosage . Ensuite nous avons déterminé le coefficient de variation intrasériel dont la formule est : $CV = S/\bar{X} \times 100$.

S représente l'écart-type et \bar{X} la moyenne des vingt (20) valeurs obtenues dans la même série de dosage.

5.3.1.2.2. La reproductibilité

La reproductibilité correspond aux erreurs provenant de faibles variations dans l'application de la méthode. Le dosage s'étant déroulé pendant 20 jours , nous avons inclus dans la série de dosage quotidien le sérum de contrôle afin d'évaluer la reproductibilité de nos méthodes utilisées.

Afin d'apprécier le degré de précision, le coefficient de variation intersériel a été calculé selon la formule $CV = S/m \times 100$

m ici représente la moyenne des valeurs obtenues pendant les vingt (20) jours de dosage.

NB : Les méthodes de dosage par spectrophotométrie ne sont précises que lorsque le coefficient de variation est inférieur à 2% .

5.3.2. Principe des méthodes de mesure de l'activité des enzymes étudiées

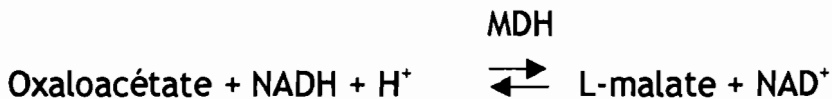
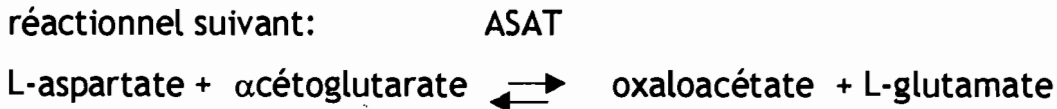
Ces méthodes sont résumées dans le tableau ci-après:

Tableau IV : Paramètres mesurés et méthodes analytiques utilisées

Produit biologique	Paramètre mesuré	Méthode analytique utilisée
Sérum	ASAT	Mesure spectrophotométrique de Δ DO en cinétique dans l'UV en présence de NADH (37 °C) $\lambda=340\text{nm}$
Sérum	ALAT	Mesure spectrophotométrique de Δ DO en cinétique dans l'UV en présence de NADH (37 °C) $\lambda=340\text{nm}$
Sérum	γ GT	Méthode de SZASZ modifié $\lambda=405\text{nm}$
Sérum	PAL	Enzyline® PAL optimisé avec tampon DEA (Méthode DGKC) $\lambda=405\text{nm}$
Sérum	Amylase	Méthode utilisant le 2 chloro nitrophénylmaltotrioside (CNPG) comme substrat $\lambda=405\text{nm}$

5.3.2.1. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'ASAT

L'ASAT présent dans l'échantillon de sérum est dosé selon le schéma



On mesure la diminution de l'absorbance du NADH à 340 nm qui est proportionnelle à l'activité catalytique de l'ASAT.

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau V : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de l'ASAT et leurs concentrations

<u>Réactifs</u>		<u>Concentrations</u>	
<u>Réactif 1</u> Acide aspartique	Tampon tris pH 7,8	80 mmol/l	
	L-aspartate	200 mmol/l	
	α cétoglutarate	12 mmol/l	
<u>Réactif 2</u> Coenzyme / Enzymes	NADH	0,18 mmol/l	
	MDH	≥ 500 U/l	
	LDH	≥ 1200 U/l	

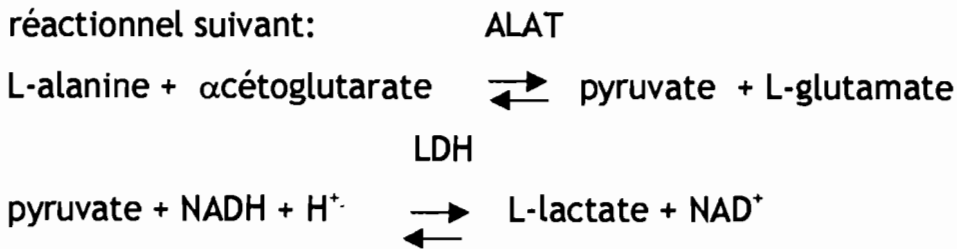
Solution de travail : Reprendre le réactif 2 par le contenu du réactif 1

Stabilité: sept (7) jours 20-25°C

un(1) mois 2-8°C

5.3.2.2. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'ALAT

L'ALAT présent dans l'échantillon de sérum est dosé selon le schéma réactionnel suivant:



On mesure la diminution de l'absorbance du NADH à 340 nm est proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALAT.

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le tableau suivant:

Tableau VI : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de l'ALAT et leurs concentrations

<u>Réactifs</u>	<u>Concentrations</u>	
<u>Réactif 1</u>	Tampon tris pH 7,5	100 mmol/l
L-alanine	L-alanine	500 mmol/l
	α cétoglutarate	15 mmol/l
<u>Réactif 2</u>	NADH	0,18 mmol/l
Coenzyme / Enzymes	LDH	≥ 1200 U/l

Solution de travail : Reprendre le réactif 2 par le contenu du réactif 1

Stabilité: cinq (5) jours entre 20-25°C

un(1) mois entre 2-8°C

5.3.2.3. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de la γ GT

La γ GT présente dans l'échantillon de sérum est dosée selon le schéma réactionnel suivant:

$$\text{L-}\gamma\text{glutamyl p.nitranilide} + \text{glycylglycine} \xrightleftharpoons{\gamma\text{GT}} \text{L-}\gamma\text{glutamyl -glycylglycine} + \text{p.nitraniline}$$

La vitesse de formation de la p.nitraniline qui est proportionnelle à l'activité de la γ GT est déterminée en mesurant l'augmentation d'absorbance à 405nm.

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le tableau ci-après:

Tableau VII : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité de la γ GT et leurs concentrations

<u>Réactifs</u>	<u>Concentrations</u>	
<u>Réactif 1</u>		
Tampon	Tampon tris pH 8	100 mmol/l
<u>Réactif 2</u>		
Substrat	L- γ glutamyl - glycylglycine	3,4 mmol/l
	p.nitranilide	85 mmol/l

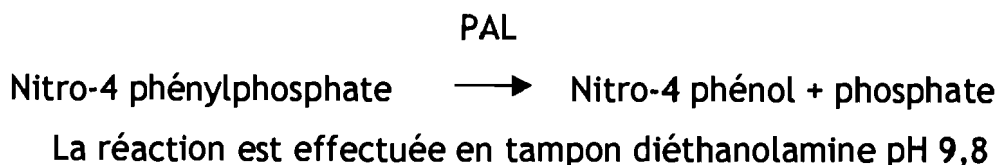
Solution de travail : Reprendre le réactif 2 par le contenu du réactif 1

Stabilité: cinq (5) jours entre 20-25°C

trois(3) semaines entre 2-8°C

5.3.2.4. Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité des PAL

La PAL présente dans l'échantillon de sérum est dosée selon le schéma réactionnel suivant:



On mesure l'augmentation de l'absorbance à 405nm.

Les réactifs utilisés sont mentionnés dans le tableau ci dessous:

Tableau VIII: Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité des PAL et leurs concentrations

<u>Réactifs</u>		<u>Concentrations</u>
<u>Réactif 1</u>	tampon diéthanolamine pH9,8	1 mmol
Tampon	Sulfate de magnésium	0,5 mmol
	Azoture de sodium	1 g/l
<u>Réactif 2</u>		
Substrat	Nitro-4 phénylphosphate	10 mmol/l
<u>Réactif 3</u>		
Solvant de reprise	Azoture de sodium	0,9 g/l

Solution de travail : Reprendre le réactif 2 par 10ml du réactif 3

Mélanger 10 volumes de réactif 1 avec 1 volume de substrat (R1+R3)

Stabilité: trois (3) jours entre 20-25°C

deux(2) mois entre 2-8°C

5.3.2.5 Principe de la méthode de détermination cinétique de l'activité de l'alpha amylase

Lors de la détermination cinétique en colorimétrie de l' α amylase, le substrat 2-chloro-4-nitrophényl maltotrioside (CNP_{G3}) est hydrolysé par l' α amylase en produisant directement du 2-chloro-4-nitrophénol(CNP).

La vitesse d'apparition du 2-chloro-4-nitrophénol, mesurée par la variation de densité optique par minute, est proportionnelle à l'activité de l' α amylase.



CNP_{G2} = 2-chloro-4-nitrophényl maltoside

On mesure l'augmentation de l'absorbance à 405nm.

Tableau IX : Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'activité amyliques et leurs concentrations

Tampon MES pH 6,0	50 mmol/l
NaCl	50 mmol/l
Ca(CH ₃ COO) ₂	5 mmol/l
KSCN	0,4 mmol/l
NaN ₃	0,8 mmol/l
CNP _{G3}	3 mmol/l

Solution de travail : Le réactif est prêt à l'emploi

Stabilité: vingt et un (21) jours entre 20-25°C

deux(2) mois entre 2-8°C

5.4. Traitement statistique des résultats obtenus

L'analyse statistique de nos résultats a été effectuée sur micro-ordinateur à l'aide du logiciel Epi Info version 6.04. A partir des résultats analytiques obtenus, nous avons déterminé les principaux paramètres statistiques à savoir la moyenne(m), l' écart-type(S) et les intervalles de référence (IR) au risque $\alpha=5\%$.

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

Le test de t Student a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes des résultats obtenus pour chaque paramètre en fonction du sexe au risque $\alpha=5\%$.

La mise en évidence de l'homogénéité de la population s'est faite au moyen du test de Fisher SNECDECOR.

L'analyse de variance a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes des résultats obtenus pour chaque paramètre en fonction des tranches d'âge.

Pour l'ensemble des résultats le seuil de significativité a été fixé à $p<0,05$.

6. Problème d'éthique

Au cours de l'étude, avant tout recrutement, un entretien préalable visant à faire comprendre aux sujets, les objectifs de l'étude, les actes que nous serions amenés à poser, les résultats escomptés et leur utilité éventuelle, a été réalisé afin d'obtenir de leur part un consentement éclairé. Après cette démarche préliminaire, si le sujet marque son accord, nous procédions au remplissage de nos fiches d'enquête et au prélèvement de sang pour les différentes analyses biochimiques. Après quoi nous leur remettions les résultats et en cas de pathologies, nous les orientions vers les services cliniques spécialisés du CHN-YO.



RESULTATS

II. RESULTATS DE L'ETUDE

1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

1.1. Population d'étude

Nous avons retenu au total 269 hommes soit 48,12% et 290 femmes soit 51,88%.

Tableau X : Répartition de la population d'étude selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage(%)
Masculin	269	48,12
Féminin	290	51,88
Total	559	100

1.2. Age des individus de la population d'étude

Trois classes d'âge ont été constituées: 15-25 ans, 26-36 ans, 37-50 ans.

1.2.1. Répartition de la population d'étude

Nous avons obtenu 184 sujets âgés de 15 à 25 ans soit 32,91% , 174 sujets âgés de 26 à 36 ans soit 31,13% et 201 sujets âgés de 37 à 50 ans soit 35,96%.

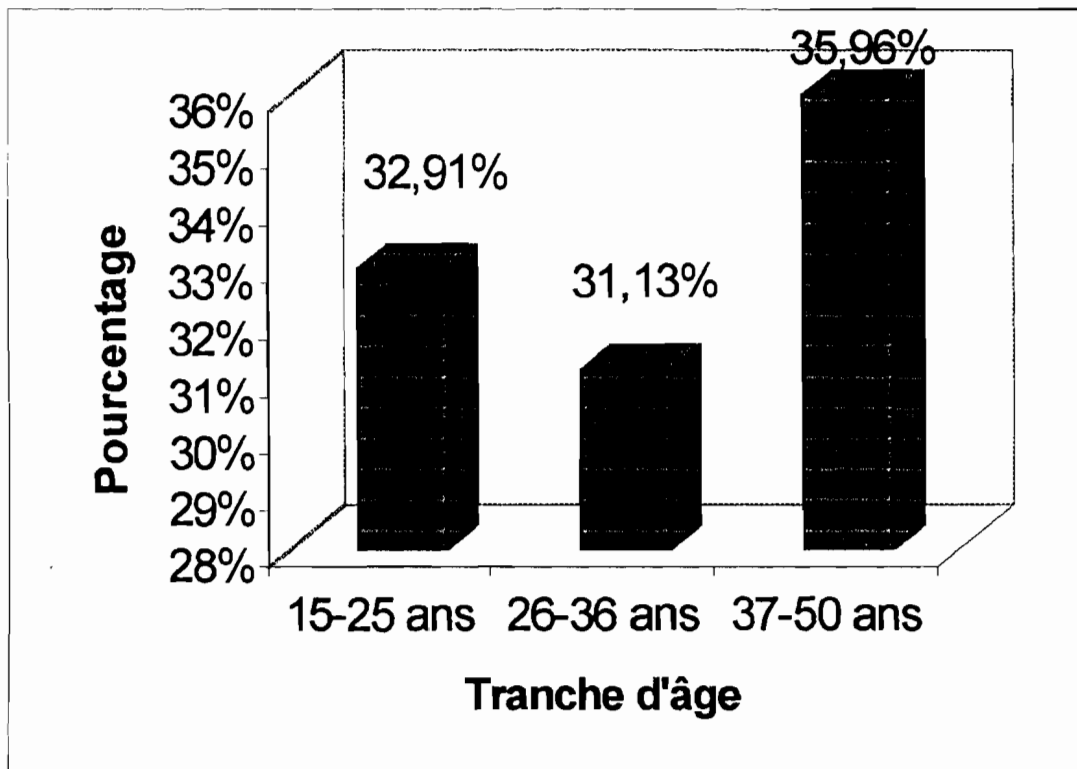


Figure 3 : Distribution de la population en fonction de l'âge

1.2.2. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe et selon la classe d'âge

Nous avons obtenu pour la première classe d'âge 91 hommes (33,07%) et 93 femmes (33,83%), pour la deuxième classe d'âge 84 hommes (31,03%) et 90 femmes (31,23%) et enfin pour la dernière classe d'âge 94 hommes (34,94%) et 107 femmes (36,90%).

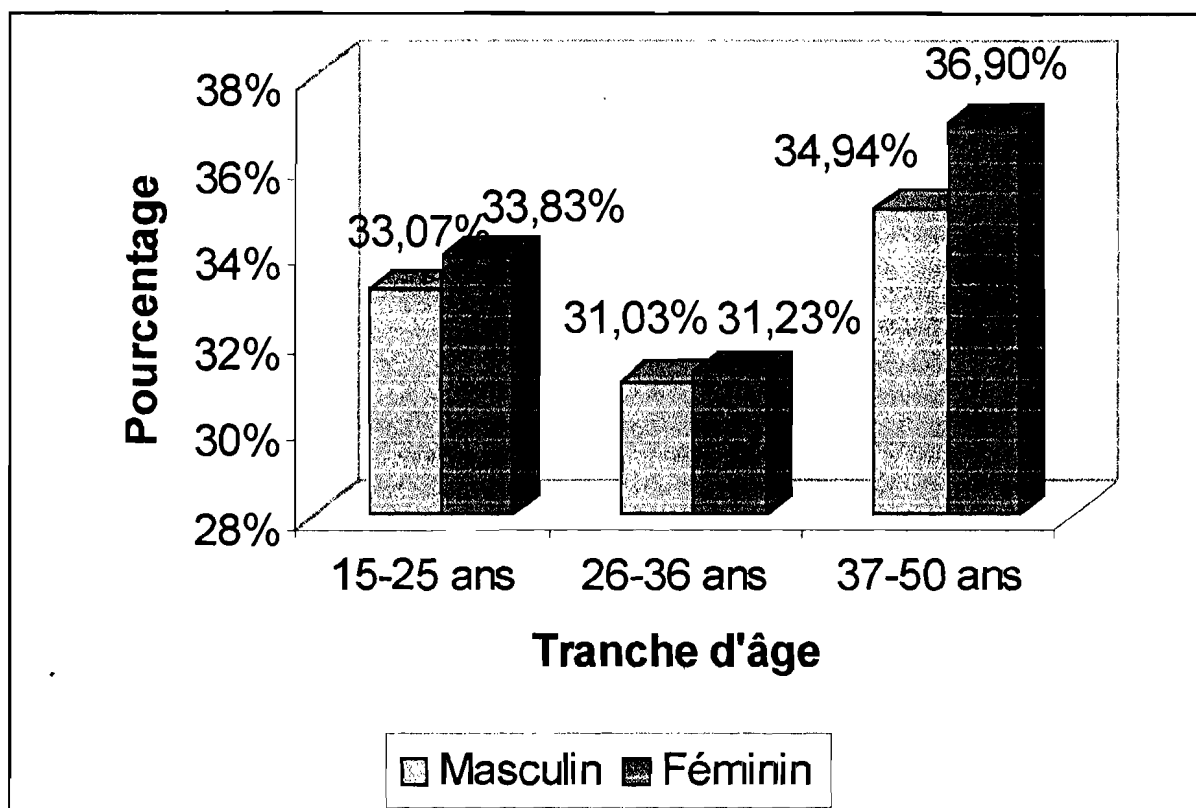


Figure 4: Distribution de la population en fonction du sexe selon la tranche d'âge

1.3. Homogénéité de la population d'étude

Les résultats montrant l'homogénéité de la population ont été consignés dans les tableaux XI, XII, XIII.

Tableau XI: Homogénéité du poids et de la taille de la population d'étude

	masculin m(s)	Féminin m(s)	valeur P
Poids(Kg)	66,28(9,08)	65,38(11,23)	0,08
Taille(Cm)	169(8,5)	168(9,1)	0,095

m=moyenne s=écart-type

Tableau XII: Homogénéité du poids et de la taille de la population masculine selon la classe d'âge

	15-25 ans m(s)	26-36 ans m(s)	36-50 ans m(s)	valeur P
Poids (Kg)	63,6 (8,65)	66,91 (9,16)	68,82 (9,43)	0,65
Taille (Cm)	171 (8,60)	169 (8,5)	167 (8,40)	0,06

Tableau XIII: Homogénéité du poids et de la taille de la population féminine selon la classe d'âge

	15-25 ans m(s)	26-36 ans m(s)	36-50 ans m(s)	valeur P
Poids (Kg)	64,28 (11,04)	65,47 (11,24)	65,39 (11,40)	0,09
Taille (Cm)	168 (9,1)	170 (9,21)	166 (8,99)	0,24

Ces trois tableaux montrent qu'il n'y a pas de différence significative au risque $\alpha=5\%$ au niveau du poids et de la taille entre les hommes et les femmes au sein de la population globale ainsi qu'à l'intérieur des groupes masculin et féminin. Cela confirme que notre population d'étude est homogène.

2. Fiabilité des méthodes analytiques utilisées

Les résultats obtenus pour confirmer l'exactitude et la précision des différentes méthodes utilisées sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XIV : Valeurs statistiques de la fiabilité des méthodes analytiques utilisées

Enzymes	Méthodes analytiques utilisées	EXACTITUDE (n=20)			PRECISION	
		Valeur vraie du sérum de contrôle X_0	Valeur moyenne m	Test de student t_c	CV intrasériel (n=20)	CV intersériel (n=20)
Se GGT	Méthode de SZASZ modifié	82	81,8	1,42	0,82	1,80
Se ASAT	Mesure spectrophotométrique de ΔDO en cinétique dans l'UV en présence de NADH(37°C)	133	134,5	1,92	0,94	1,21
Se ALAT	Mesure spectrophotométrique de ΔDO en cinétique dans l'UV en présence de NADH(37°C)	163	163,9	1,63	1,70	1,92
Se PAL	Enzyline® PAL optimisé avec tampon DEA (Méthode DGKC)	123	118,5	1,94	1,80	1,90
Se amylase	Méthode utilisant le 2 chloro nitrophénylmaltotrioside (CNP) comme substrat	129	127,8	0,93	1,33	1,46

$t_{\alpha} = 2,094$ au risque $\alpha=5\%$ et au ddl=19 , $t_c = t$ calculé au risque $\alpha=5\%$

Ce tableau montre que notre valeur moyenne pour chaque paramètre est assez proche de la valeur vraie . La comparaison à l'aide du test t de Student a fait apparaître qu'il n'y a pas de différence significative entre la valeur vraie du sérum et notre valeur moyenne obtenue au risque $\alpha=5\%$. Les coefficients de variation intra et intersériels ont été trouvés inférieurs à 2%, ce qui confirme la précision des méthodes.

3. Valeurs de référence de l'activité des enzymes dans la population d'étude

Les valeurs de référence des enzymes étudiées chez l'adulte sont consignées dans le tableau ci-après.

Tableau XV: Valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées chez l'adulte

Enzymes (37° C)	m(s)	Intervalle de référence
ASAT (UI / l)	19,47(4,81)	10-29
ALAT(UI / l)	17,81(5,23)	8-28
GGT(UI / l)	20,43(5,96)	9-32
PAL(UI / l)	158,62(33,34)	93-224
Amylase(UI / l)	48,83(16,3)	17-81

m= moyenne

s= écart-type

4. Valeurs de référence de l'activité des enzymes en fonction du sexe

Tableau XVI: Répartition des valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées en fonction du sexe

Enzymes(UI/l) à 37°C	Masculin		Féminin		Valeur P
	m(s)	IR	m(s)	IR	
ASAT	20,30(5,07)	10-30	18,58(4,35)	10-27	3 10 ⁻⁵ *
ALAT	18,10(5,49)	7-28	17,49(4,93)	8-27	0,32
GGT	21,66(6,16)	10-34	19,15(5,48)	8-30	10 ⁻⁶ *
PAL	160,28(34,72)	92-229	155,07(31,48)	93-217	0,07
Amylase	41,99(17,18)	8-76	39,48(17,97)	10-69	0,38

*(p<0,05)=différence significative

IR= Intervalle de référence

Il ressort de l'analyse de ces résultats les observations suivantes:

- les valeurs moyennes chez les hommes sont supérieures à celles des femmes pour les différentes enzymes;
- une différence significative au risque $\alpha=5\%$ a été notée entre les hommes et les femmes concernant l'ASAT et les GGT par contre il n'y a pas de différence significative pour l'ALAT, la PAL et l'amylase.

5. Valeurs de référence de l'activité des enzymes en fonction de la classe d'âge

Tableau XVII: Répartition des valeurs de référence de l'activité des enzymes étudiées en fonction de la classe d'âge

	15-25 ans		26-35 ans		36-50 ans		Valeur P
	m(s)	IR	m(s)	IR	m(s)	IR	
ASAT (UI/l)	18,93 (4,83)	9-28	19,48 (4,76)	10-29	19,92 (4,81)	11-29	0,11
ALAT (UI/l)	15,71 (3,97)	8-23	18,21 (5,64)	7-29	19,38 (5,27)	9-30	10 ⁻⁶ *
GGT (UI/l)	18,11 (5,00)	8-28	20,91 (6,18)	9-33	22,15 (5,94)	11-34	10 ⁻⁶ *
PAL (UI/l)	151,07 (46,49)	60-242	158,83 (23,21)	113-204	163,09 (23,21)	118-209	10 ⁻⁶ *
Amylase (UI/l)	45,66 (19,91)	7-85	46,90 (18,18)	11-83	48,66 (19,91)	10-88	10 ⁻⁶ *

*(p<0,05)=différence significative

IR= Intervalle de référence

m= moyenne

s= écart-type

Au niveau du tableau XVII il ressort que :

- les valeurs moyennes augmentent avec l'âge ;

- il n'y a pas de différence significative au risque $\alpha=5\%$ quelque soit l'âge pour l'ASAT mais il y a une différence significative pour le reste des enzymes entre les trois classes d'âge.

6. Rapport ASAT/ALAT

Tableau XVIII: Valeur du rapport ASAT/ALAT en fonction du sexe

	Masculin	Féminin	Valeur P
ASAT/ALAT	1,12	1,06	0,35

Le rapport ASAT/ALAT chez l'homme est proche de celui de la femme.

Tableau XIX: Valeur du rapport ASAT/ALAT en fonction de la classe d'âge

	15-25 ans	26-35 ans	36-50 ans	Valeur P
ASAT/ALAT	1,20	1,06	1,02	0,42

Le rapport ASAT/ALAT entre les trois tranches d'âge ne varie pas de façon significative au risque $\alpha=5\%$ ($p>0,05$).



DISCUSSION

III. DISCUSSION

1. LIMITES DE L'ETUDE

1.1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au CHNYO pour faciliter le traitement de nos échantillons. Cependant ce choix a pu influencer nos résultats étant donné que toutes les couches sociales ne sont pas représentées au sein de l'hôpital.

1.2. Population d'étude

Nous avons recruté des sujets âgés de 15 à 50 ans dans la mesure où il nous a été difficile de trouver des individus de plus de 50 ans respectant nos critères de sélection. En effet, les sujets que nous avons retenus répondent à tous les critères de sélection a priori. Ces critères sont établis sur la base de facteurs connus pour être la source de variations des constituants biologiques étudiés. Cependant des facteurs dont nous ignorons encore l'action ont pu influencer l'établissement de nos valeurs de référence. De plus, les fiches d'enquête ont été remplies en fonction des informations données par les individus sélectionnés. Cela a pu constituer un biais dans la mesure où certains critères de sélection ne sont pas maîtrisables, notamment la prise d'alcool, la prise de médicaments, la consommation de cigarettes.

1.3. Les méthodes d'analyse

Les contraintes relatives aux moyens financiers disponibles ont limité notre travail à la détermination des valeurs de référence de l'activité de cinq enzymes dans le sérum. Cependant la mesure de l'activité d'autres enzymes dans les urines nous aurait permis de mieux apprécier l'état fonctionnel de certains organes.

Dans un souci de standardisation, la Commission des Enzymes de l'Union Internationale de Biochimie préconise de mesurer les activités enzymatiques à +30°C [30,56]. Mais il n'a pas été exclu que les dosages puissent s'effectuer à +25°C ou +37°C tout en ayant à l'esprit que les valeurs seront différentes.

Dans notre étude, la température de mesure de l'activité des enzymes a été de +37°C. Il faut signaler que l'effet de la température sur la cinétique enzymatique dépend non seulement de l'enzyme mais également du système analytique employé (réactif et qualité de l'appareillage). C'est pourquoi, les variations analytiques doivent être les plus réduites possible pour obtenir des résultats fiables. A ce titre, dans notre travail, nous avons évalué la fiabilité des différentes méthodes d'analyses employées. Les résultats obtenus ont montré que les méthodes sont exactes et précises. En effet, la comparaison à l'aide du test t de Student entre la valeur vraie du sérum de contrôle et notre valeur moyenne obtenue lors des dosages n'a pas révélé de différence significative au risque $\alpha=5\%$.

De plus, les coefficients de variation intra- et intersériels représentant respectivement la reproductibilité et la répétabilité sont inférieurs à 2%. Ces résultats sont confirmés par divers auteurs [23,51]. En effet, nous avons vérifié avant toute série de dosage la qualité des réactifs sur le plan de la pureté et de la conservation afin de préserver la spécificité et la reproductibilité des mesures.

Le contrôle quotidien des méthodes d'analyse servirait à surveiller les appareils et le matériel, à déceler une erreur et à connaître à tout moment l'imprécision de l'analyse par le calcul du CV. Le contrôle permettrait également de vérifier la qualité du laboratoire, et de faire une exploration générale des variations d'une méthode dans un grand nombre de laboratoires pour pouvoir ainsi juger de ses qualités.

2. LES RESULTATS

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

2.1. Les transaminases

2.1.1. Aspartate amino transférase

La valeur moyenne de l'activité de l'ASAT observée chez les adultes a été de 19,47 UI/l avec un intervalle de référence de 10-29 UI/l. Nos résultats sont proches de ceux des européens. Une étude menée en Côte d'Ivoire par Yapo et coll. [51,58,59] a rapporté une valeur plus basse que la nôtre. Ces valeurs différentes pourraient s'expliquer par les conditions de température de dosage: +30°C dans l'étude ivoirienne[51,58,59] et +37°C dans la nôtre. Il est effectivement bien connu que la température est un des facteurs qui influencent de l'activité enzymatique[1,30,55,56].

Par contre d'autres études menées au Cameroun [9,49] et au Congo [1] rapportent des valeurs supérieures à notre valeur moyenne.

Nous pensons que certains facteurs préanalytiques, analytiques et physiologiques pourraient influencer l'activité de l'ASAT, tels que le temps de pose du garrot qui doit être le plus court possible (<<2 minutes) pour éviter une augmentation de l'activité de l'ASAT[53,54] et/ou le prélèvement en position allongée qui donne des valeurs inférieures à celui en position assise [53,54].

L'augmentation de l'activité de l'ASAT pourrait être due également à un régime riche en sucrose[53,54]. Un cycle biologique pourrait aussi l'influencer avec un maximum d'amplitude entre 7 heures et 11 heures, le pic

de l'activité enzymatique se situant à 9 heures [53,54]. L'exercice musculaire, selon Vincent-Viry [53,54] même modéré contribue à la modification de l'activité de l'ASAT de façon significative chez les sujets sains.

Les valeurs moyennes et les intervalles de référence obtenus chez les hommes sont relativement plus élevés que chez les femmes et rappellent à cet égard les résultats rapportés par différents auteurs [4,45,46]. Les différences observées entre les hommes et les femmes seraient dues à l'expression d'un mode de vie « socialement moins actif » chez la majorité des femmes, donc plus sain.

Nous avons aussi relevé une influence de l'âge. Ces résultats sont en accord avec ceux de Vincent-Viry et coll. [53,54]. Ce dernier a montré que l'activité augmente régulièrement jusqu'à 50 ans chez l'homme et 66 ans chez la femme. Les résultats de Laudahn rapportés par Vincent-Viry [53,54] mettent en évidence une augmentation de l'activité de l'ASAT en fonction de l'âge avec un maximum vers 45 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes.

2.1.2. L'Alanine Amino Transférase

La valeur moyenne de l'activité de l'ALAT observée chez les adultes a été de 17,81UI/l avec un intervalle de référence de 8-28 UI/l.

Les valeurs de notre étude sont inférieures à celles des congolais[1], des camerounais[9,49] et des occidentaux[52,55] contrairement à celles des ivoiriens[51,58,59] où nous notons une valeur supérieure.

Les valeurs de référence peuvent différer d'un laboratoire à un autre du fait de la technique de dosage , mais aussi de la taille de l'échantillon de la population de référence ou du fait de variations démographiques ou géographiques[51,58,59]. En effet, notre étude a porté sur 559 individus, l'étude ivoirienne sur 174 [4,5], l'étude congolaise[1] sur 130. Quant aux

occidentaux, leur étude a porté sur plus de 1500 individus[52,55]. Cela pourrait avoir une influence sur les résultats obtenus.

En pratique quotidienne, certaines situations au moment du prélèvement ou liées à l'échantillon peuvent influencer le plus souvent modérément les résultats du dosage à savoir : l'exercice physique, la position assise ou debout, la stase veineuse ou l'hémolyse[52,55]. C'est ainsi, que Vincent-Viry [52,55]rapporte les propos de Stanland selon lesquels le temps de pose influencerait sur les résultats des activités enzymatiques ainsi que la posture dans laquelle le sujet se trouve au moment du prélèvement. Il affirme qu'il y aurait une augmentation de l'ALAT de 14,5% si le sujet est prélevé en position assise au lieu d'être allongé. Il dit aussi que l'ALAT augmente de 1,5% si le temps de pose du garrot est de 3 minutes au lieu d'une minute.

Par ailleurs bien que la valeur moyenne de l'homme soit supérieure à celle de la femme, la comparaison à l'aide du test de Student au risque $\alpha=5\%$ n' a pas révélé de différence significative. Ces résultats sont en accord avec les propos de Vincent-Viry [52,55].

La fragilisation de l'hépatocyte par les agressions multiples infectieuses et parasitaires, pourtant courantes en zone intertropicale comme le Burkina, peut entraîner une augmentation des transaminases. Par ailleurs comme nous l'avons indiqué précédemment pour l'ASAT, chez l'homme, un effort physique modéré se traduit plus souvent par une augmentation de plus + 2,5% de l'activité de l'ALAT [52,55].

En plus du sexe , les valeurs sont influencées par l'âge . Vincent-Viry dans son étude[52,55] a noté une variation de l'activité de l'ALAT en fonction de l'âge chez l'homme et chez la femme.

La complexité de toutes ces influences que subissent les transaminases, et l'obligation de leur prise en compte dans l'interprétation des résultats justifient tout l'intérêt d'établir en ce qui concerne ces paramètres biochimiques, des valeurs de référence propres aux burkinabè.

2.2. La Gamma Glutamyl Transpeptidase

L'activité sérique moyenne de La GGT observée chez les adultes a été de 20,43 UI/l avec un intervalle de référence de 9-32 UI/l. Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par les occidentaux. Par contre, des études menées au Cameroun [9,49] ainsi qu'au Congo [1] ont montré des valeurs plus élevées que les nôtres.

D'autres travaux antérieurs ont mis en évidence l'influence des facteurs environnementaux et nutritionnels [4,9,26]. En effet, l'accumulation isolée de graisse dans le foie (stéatose) est responsable d'une augmentation de l'activité sérique aussi bien des transaminases que des GGT[42,57].

L'incidence du sexe sur la valeur moyenne de la GGT a montré que la valeur moyenne de l'homme est significativement plus élevée par rapport à celle de la femme. Notons que, la GGT est une enzyme dont les variations intra et inter individuelles sont importantes [42,57]. Des études réalisées par Siest [19] ont prouvé qu'au delà de 14 ans, l'activité de la GGT est toujours plus élevée chez l'homme que la femme.

L'analyse de nos résultats montre une étroite corrélation avec ceux des travaux déjà publiés, notamment en ce qui concerne l'influence du sexe et de l'âge[42,57].

Par ailleurs, l'importante stimulation de l'activité de la GGT sérique chez les consommateurs d'alcool est bien connue, ce test étant un des meilleurs marqueurs biochimiques de confirmation.

2.3. Les Phosphatases Alcalines

La valeur moyenne de l'activité des PAL observée chez les adultes a été de 158,62 UI/l avec un intervalle de référence de 93-224 UI/l.

La phosphatasémie alcaline moyenne de l'adulte burkinabè est supérieure à celle des occidentaux[8,19]. Ces résultats sont confirmés par Shiele[19] pour qui l'activité des PAL des africains serait plus élevée que celle des

occidentaux en raison d'un plus grand développement du squelette chez l'africain.

Nos résultats sont également supérieurs à ceux des camerounais[9,49], des ivoiriens [4,5]et des congolais[1].

Les variations de la phosphatasémie alcaline seraient liées à des variations préanalytiques, analytiques, nutritionnelles[4,31,60]. Shiele[19] a rapporté que l'activité phosphatasique est significativement plus élevée (5,5%) si le sujet est debout pendant 30 minutes avant le prélèvement au lieu d'être assis (au repos). Par ailleurs, Shiele[19] a également noté l'influence d'un repas riche en lipides et en carbohydate sur l'activité phosphatasique.

En ce qui concerne les hommes et les femmes, nos valeurs moyennes et intervalles de référence obtenus chez l'homme ne sont pas significativement plus élevés que chez la femme comme l'ont constaté différents auteurs[8,19,58,59].

La comparaison de nos valeurs entre les différentes tranches d'âge a révélé une différence significative au risque $\alpha=5\%$. A propos de ces résultats, Il convient de noter qu'ils confirment ceux établis par Artur[8].

2.4. L'alpha amylase

Dans notre étude, l'amylasémie moyenne observée chez les adultes a été de 48,83 UI/l avec un intervalle de référence de 17-81 UI/l.

Nos résultats sont inclus dans l'intervalle de référence des occidentaux[6,14] ainsi que des congolais[1]. Par contre la limite supérieure de notre intervalle est supérieure à celle des camerounais[9,49].

Les valeurs de référence d'un laboratoire se rapportent non seulement à une technique analytique donnée mais dépendent également des caractéristiques de la population qu'elles caractérisent[33]. Les facteurs environnementaux, anthropométriques et alimentaire ainsi que les variations préanalytiques et analytiques influenceraient les valeurs de

référence[2,10,12,35]. Les résultats que nous avons obtenus pourraient être attribués à ces facteurs.

Dans notre étude, l'amylasémie semble augmenter avec l'âge. En effet le test de comparaison des valeurs moyennes de l'amylasémie par tranche d'âge nous a révélé une différence significative au risque $\alpha = 5 \%$.

L'amylasémie chez l'homme est supérieure à celle de la femme mais la comparaison n'a pas révélé de différence significative entre ces deux groupes. Ces résultats rejoignent ceux proposés par différents auteurs [1,6,9,49].

2.5. Rapport ASAT/ALAT

Le rapport ASAT/ALAT chez le burkinabè présumé sain varie entre 1,06 et 1,12. Les normes internationales donnent un rapport qui varie entre 0,86 et 0,91[54,55]. La valeur du rapport ASAT/ALAT chez le burkinabè est proche de celle des européens.

Le rapport ASAT/ALAT oriente sur le type de pathologie en cause. En effet, dans les atteintes hépatiques, ce rapport est inférieur ou égal à 1 sauf en cas d'hépatite aiguë alcoolique où il est supérieur à 2. Un rapport supérieur à 1 peut se voir dans les pathologies cardiaques et également dans la cirrhose. Ce rapport élevé pourrait résulter d'un déficit d'un métabolite de la vitamine B6 (le pyridoxyl-5'-phosphate) coenzyme des deux transaminases. L'ALAT étant plus sensible à une carence en vitamine B6 que l'ASAT, son activité diminuerait donc plus que celle de l'ASAT.

Le rapport ASAT/ALAT pourrait donc aider à déterminer qu'une atteinte hépatique soit due à l'alcool mais, en cas d'élévation, une autre cause devrait être évoquée.



CONCLUSION

Les normes utilisées jusqu'à maintenant au Burkina Faso en biochimie ont été établies à partir des populations occidentales .

Il devenait donc nécessaire pour nous de mener cette étude afin d'établir pour l'avenir des normes spécifiques à un groupe de notre population et constituer ainsi un recueil de normes propres à la population burkinabè.

Compte tenu de l'opportunité qui nous a été donnée, le choix s'est porté sur les individus fréquentant le CHNYO. Pour permettre une meilleure compréhension de la démarche méthodologique, nous avons fait un bref rappel du concept de valeurs de référence, les conditions de sa production et sa présentation sous forme d'intervalle permettant d'affirmer l'existence ou non d'un état pathologique. Nous avons aussi rappelé les différentes méthodes de dosage et la méthode retenue pour la mesure de l'activité de chaque enzyme étudiée après avoir précisé le cadre de notre étude et le mode de sélection de notre population.

Ainsi notre étude a porté sur un effectif de 559 individus âgés de 15 à 50 ans; l'enquête s'est déroulée au CHNYO .

Les intervalles de référence issus de la détermination des valeurs de référence des enzymes courantes, s'accordent avec les observations quotidiennes de nombreux praticiens exerçant au sein de la population burkinabè.

La comparaison des résultats obtenus entre l'homme et la femme de même tranche d'âge n'a pas révélé de différence significative pour la majorité des constituants explorés. Par contre, pour certains paramètres, des différences notables liées à des facteurs multiples ont été observées entre le burkinabè et l'occidental adulte sain, le camerounais ainsi que le congolais.

Ce travail préliminaire permet d'envisager une étude à plus grande échelle qui aurait pour objectif l'établissement d'un profil biochimique complet de la population burkinabè.



RECOMMENDATIONS

Nos recommandations s'adressent :

Aux autorités sanitaires du Burkina Faso :

- Favoriser la réalisation de ce type d'étude par un soutien financier accru aux chercheurs.
- Favoriser la synergie entre les services cliniques et biologiques
- Améliorer les capacités analytiques des laboratoires d'analyses médicales du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo afin de répondre aux situations d'urgence.
- Inclure le dosage des enzymes cardiaques (troponine, créatine phosphokinase) pour améliorer les diagnostics précoces de l'infarctus du myocarde.

Aux chercheurs :

- Etendre ce type d'études à l'ensemble de la population burkinabè.
- Elargir le champ d'étude à toutes les villes du Burkina Faso pour une exploration par catégorie géographique.

Aux cliniciens et au personnel des laboratoires d'analyses médicales :

- Etablir une meilleure collaboration pour une prise en charge améliorée des patients.
-

A decorative border resembling a scroll, with a rolled-up top edge and ornate, curved corners. The text is centered within this frame.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Acker P. , Maydat L., Trapet P. et al. (1987). *Quelques constantes biochimiques actuelles de l'africain congolais normal*. bull soc path; 1: 460-467.
2. Adamson H., Jacobs A., Warrington S. (1998). *Reference ranges for laboratory safety tests in young healthy subjects*. International journal of pharmaceutical medicine ; 12(6) : 293- 296.
3. Albert A. (1980). *Une approche nouvelle de l'utilisation des valeurs de référence*. Dans : comptes rendus du 4^{ème} colloque de pont-à-mousson, Biologie Prospective , Karger Basel :157-160.
4. Albert A., Gueguen R., Sachs C. et al. (1982). *Présentation des valeurs observées par rapport aux valeurs de référence*. inf sci biol :275-280.
5. Albert A., Gueguen R., Sachs C. et al. (1983). *Traitement des valeurs de référence et détermination de l'intervalle de référence*. Ann Biol Clin; 41:63-79.
6. Alcindor L.G., Alnot M.O. et al. (1998). *Guide des examens de laboratoire*. 3^{ème} Edition. Paris: Flammarion Médecine-sces : 290p.
7. Audiglé Cl., Zonszain F. (1988). *La catalyse biochimique : les enzymes*. Dans : Biologie appliquée. 2^{ème} Edition. Paris: Doin Editeur : 27-95.
8. Artur Y. (2000). *Phosphatases alcalines*. Dans: Référence en Biologie clinique. 2^{ème} Edition. Paris: Elsevier Paris : 433-455.
9. Boun B. , Thanthou J. (1985). *Normes biochimiques du camerounais dans la région de Yaoundé*. Revue sciences et Techniques ; 2: 103-107.
10. Bretaudière J.P. , Buret J., Guéguen R. et al. (1979). *Influence des facteurs analytiques sur les valeurs de référence*. Ann Biol Clin; 37:125-126.
11. Bretaudière J.P. , Buret J., Guéguen R. et al. (1979). *Langage et principes statistiques pour les valeurs de référence*. Ann Biol Clin;37:119-124.
12. Bretaudière J.P. , Buret J., Guéguen R. et al. (1979). *Variations biologiques des examens de laboratoire*. Ann Biol Clin; 37:229-239.
13. Dembelé M. (2001). *Etude pharmacothérapeutique du phytomédicament antidiépanocytaire FACA®: Propriétés pharmacologiques*

chez l'animal et efficacité thérapeutique chez l'enfant drépanocytaire au CHNYO de Ouagadougou. Ouagadougou: Thèse Pharmacie :106p.

14. De Schrijver M. (1989) *Compedium d'analyses médicales.* Bruxelles: Médipublishing S.A : 388p.

15. Drosdowsky M., Sachs Ch. (1980). *Facteurs à prendre en considération pour le prélèvement sanguin en vue de l'établissement de valeurs de référence.* Ann Biol Clin; 38: 251-265.

16. Fattorusso V., Ritter O. (1995). *Vademecum Clinique.* 14^{ème} Edition. Paris: Masson : 1700p.

17. Guéguen R. (1981). *Méthodes statistiques pour l'analyse des données.* Dans : *Interprétation des examens de laboratoire.* 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger:77-79.

18. Guéguen R. (1981). *Traitements statistiques en vue de l'utilisation des valeurs de référence.* Dans: *Interprétation des examens de laboratoire.* 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger:27-29.

19. Henny J., Schiele F. (1981). *P-PAL totales. Variations biologiques et valeurs de référence.* Dans: *Interprétation des examens de laboratoire,* Centre de Médecine Préventive, 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger:284-305.

20. Indrayan A., Saryanarayana L. (2000). *Reference values in medicine and validity of diagnostic tests.* Indian- pediatrics ; 37: 285-291.

21. J Kroo., Saxtrup O. (1998). *On the use of data for the definition of reference intervals in clinical chemistry.* *Scandinavian journal of clinical- and- laboratory- investigation ;* 58 (6) : 469-473.

22. Kagambega J.F. (2000). *Syndromes coronariens ischémiques au Burkina Faso: Contribution de la biologie au diagnostic et à l'orientation thérapeutique au CHNYO.* Ouagadougou: Mémoire de DES en Biologie Clinique : 84p.

23. Khissy B.F., Diomandé M., Abadjinan K.A. et al. (1984). *Détermination des valeurs de référence de six constituants biochimiques sanguins de*

l'ivoirien adulte sain : résultats préliminaires. Revue Médicale de Côte d'Ivoire; 68:14-20.

24. Khissy B.F., Diomandé M., Abadjinan K.A. et al. (1983). *Principe de l'élaboration d'un questionnaire en vue de la production des valeurs de référence biochimiques de l'ivoirien, sa présentation et son codage.* Revue Médicale de Côte d'Ivoire; 64 :8-11.

25. Koolman J., Röhm K.H. (1994). *Activité enzymatique.* Dans : Atlas de Biochimie. Paris: Flammarion Médecine- Sciences: 86-102.

26. Locuty J., Kuntz C., Guillemot M. (1981). *Organisation de l'exploration fonctionnelle des questionnaires et des examens médicaux en vue de la production des valeurs de référence .* Dans : Interprétation des examens de laboratoire. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger:52-59.

27. Mbella E. (1991). *Contribution à l'étude statistique des constantes biologiques du travailleur togolais .* Lomé : thèse Médecine:96p.

28. Métais P. (1988). *Biochimie Clinique.* 3^{ème} Edition. Paris: Ed Simep; tome 3: 642p.

29. Métais P. , Farad J., Fruchat G. et al. (1979). *Biologie de l'homme sain.* Dans: Biochimie Clinique. Paris: Ed Simep;Tome 2: 25-40.

30. Métais P. , Farad J., Fruchat G. et al. (1979). *Enzymes.* Dans : Biochimie Clinique. Paris: Ed Simep;Tome 1:144-163.

31. Ouedraogo M. (2001) *Etude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au CHNYO et au centre médical st Camille de Ouagadougou.* Ouagadougou :Thèse pharmacie : 84p.

32. Pfister P. (1998). *Valeurs de référence en biologie médicale.* Arch Inst Pasteur Madagascar; 64(1&2) : 83-84.

33. Philibert H. (1989). *Les constantes biologiques et leurs adaptations en milieu intertropical ,* Médecine Tropicale; 30: 251-262.

34. Poulizac H. (1981). *Les valeurs de référence dans une conception nouvelle de la prévention.* Dans: Interprétation des examens de laboratoire. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger:46- 51.

35. Rousselet F., Bagrel A., Bessel A. et al. (1979). *Valeurs de référence des IgG, IgA et IgM sériques chez les enfants de la naissance à 15 ans*. Ann Biol Clin;37:127- 134.
 36. Schiele F., Floch A.Y. (1981). *Description de la population utilisée pour l'établissement des valeurs de référence*. Dans: *Interprétation des examens de laboratoire*. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger: 80-87.
 37. Schwedt G. (1989). *Analyse enzymatique*. Dans: *Atlas de poche des méthodes d'analyse*. 2^{ème} Edition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences:65-78.
 38. Serge B. (1989). *Biochimie clinique*. 2^{ème} Edition. Paris: Maloine: 384p.
 39. Siest G. (1981). *Les concepts de valeurs de référence et de valeurs usuelles*. Dans: *Interprétation des examens de laboratoire*, 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger: 14-19.
 40. Siest G. (1975). *Les valeurs de référence en biologie. Utilisation et intérêt principal en médecine préventive*. Path Biol, 23:63-70.
 41. Siest G. (1981). *Stratégie pour l'établissement des valeurs de référence de population*. Dans: *Interprétation des examens de laboratoire*, 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger: 20-26.
 42. Siest G., Schiele F., Athur Y. (1981). *P-gamma-glutamyl transférase*. dans: *Interprétation des examens de laboratoire*. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger:186-205
 43. Siest G., Henny J. (1981). *Utilisation et présentation des valeurs de référence*. Dans: *Interprétation des examens de laboratoire*. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed. Karger:31-43.
 44. Siest G., Henny J., Sachs C. et al. (1981). *Production des valeurs de références de sujets sains*. Ann Biol Clin;39:235-244.
 45. Siest G., Henny J., Sachs C. et al. (1982). *Utilisation des valeurs de référence*. Ann Biol Clin ; 40:697-708.
 46. Siest G., Henny J., Schiele F., Guéguen R. (2000). *Le concept des valeurs de référence . Ses relations avec les sources de variations des*
-

examens de laboratoire. Dans : Référence en Biologie clinique, 2^{ème} Edition. Paris: Elsevier Paris: 23-41.

47. Siest G. , Vernet M. (1981). *Le concept de valeurs de référence en biologie clinique*. Ann Biol Clin; 39:381-384.

48. Taita M. (1999). *Etude de la répartition des donneurs de sang du centre hospitalier National Yalgado Ouédraogo : aspects démographiques et hémo-biologiques*. Ouagadougou :Thèse pharmacie : 110p.

49. Taga I. (2000). *Evaluation des techniques biochimiques: application à l'établissement des valeurs de référence du camerounais bien portant*. Yaoundé: Thèse doctorat 3^{ème} cycle en biochimie:130p.

50. Valdigulé P. (2000). *Enzymes plasmatiques*. Dans : Biochimie Clinique. 2^{ème} Edition. Paris: EMinter : 235-266.

51. Vassault A., Grafmeyer D. et al. (1999). *Analyses de biologie médicale: Spécification et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de technique* . Ann Biol Clin; 57 : 685- 695.

52. Vincent-Viry M. (2000). *Alanine amino tranférase*. Dans: Référence en Biologie clinique. 2^{ème} Edition. Paris: Elsevier Paris : 77-89.

53. Vincent-Viry M. (2000). *Aspartate amino tranférase*. Dans : Référence en Biologie clinique . 2^{ème} Edition. Paris: Elsevier Paris: 123-135.

54. Vincent-Viry M., Schiele F., Galteau M.M. (1981). *P-TGO (Aspartate aminotransférase) Variations biologiques et valeur de référence*. Dans : Interprétation des examens de laboratoire. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger: 347-365.

55. Vincent-Viry M., Schiele F., Galteau M.M. (1981). *P-TGP (Alanine aminotransférase) Variations biologiques et valeur de référence*. Dans : Interprétation des examens de laboratoire. 2^{ème} Edition. Vandoeuvre-Nancy: Ed Karger: 336-382.

56. Weil J.H. et al. (1990). *Les enzymes et la catalyse enzymatique*. Dans: biochimie générale. 6^{ème} Edition. Paris: Masson : 67-106.

-
57. Wellman M. (2000). *Gamma glutamyl transpeptidase*. Dans : Référence en Biologie clinique. 2^{ème} Edition. Paris: Elsevier Paris : 123-135.
58. Yapo A.E., Assayi M.I., Aka N.B. et al. (1989). *Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien présumé sain*. pharm Afr; 44:13-24.
59. Yapo A.E., Bonetto R., Nebavi-N'guessan G.F. et al. (1999). *Profil biochimique de référence normal de l'enfant ivoirien de 0 à 15 ans*. Med Afr Noire; 46 :4-9.
60. Zéba S. (1998). *Profil lipidique de L'adulte noir burkinabè hypertendu au Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO*. Ouagadougou :Thèse Médecine : 77p.
-



ANNEXES

ANNEXE 1

Fiche d'enquête

Numéro de la fiche:

Age :

Sexe :

Résidence :

Profession :

Tension artérielle(cmHg):

Poids (Kg):

Taille(cm) :

Consommation d'alcool : Non

Oui

quantité /jour

Consommation de tabac : Non

Oui

quantité/jour

Consommation de cola : Non

Oui

quantité/jour

Examens biologiques

ASAT:

ALAT:

GGT:

PAL:

Alpha Amylase:

ANNEXE 2

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

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

ANNEXE 3

Affections pouvant influencer l'établissement des valeurs de référence

- Affections cardiovasculaires
 - Affections hématologiques
 - Affections neurologiques
 - Affections rhumatismales
 - Affections endocriniennes :
 - Diabètes sucrés
 - Troubles corticosurrénaux
 - Troubles médullosurrénaux
 - Troubles thyroïdiens
 - Troubles testiculaires
 - Troubles ovariens
 - Drépanocytose
 - Goutte
 - Paludisme
 - Helminthiases
 - Amibiase
-

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Unité de Formation et de recherche en
Sciences de la santé (UFR/SDS)

03 BP 7021 OUAGDOUGOU 03

BURKINA FASO

Unité Progrès Justice

ATTESTATION DE CORRECTION

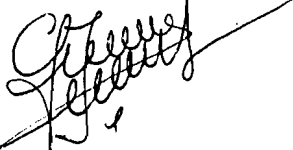
Nous soussigné certifions avoir revu la thèse corrigée de Mlle BOUABRE Edwige Annick intitulée: Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le Burkinabè adulte : Evaluation de cinq paramètres représentatifs de l'activité enzymatique au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O.) à Ouagadougou.

Les corrections apportées sont conformes aux recommandations des membres du Jury.

Attestation délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

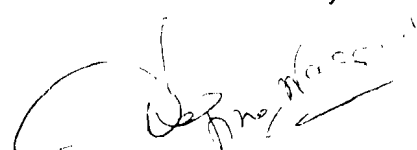
Ouagadougou le 3 Mars 2003

Le Directeur de thèse



Pr. I. Pierre GUISSOU

Le Président du Jury



Pr. Odile NACOULMA

RESUME

Les valeurs de référence de quelques enzymes d'intérêt biomédical déterminées à l'aide de méthodes bien choisies ne sont pas systématiquement transposables d'un pays à un autre. C'est pourquoi, celles de cinq enzymes figurant parmi les plus couramment dosées ont été établies sur 559 adultes burkinabè au CHN-YO en vue d'une contribution à l'établissement des valeurs de référence propres à la population burkinabè.

Le traitement statistique à l'aide de la méthode paramétrique de GAUSS (au risque $\alpha=5\%$) des résultats obtenus à l'issue de cette étude nous a permis de proposer des valeurs et intervalles de référence de cinq (5) enzymes suivantes: (il s'agit des valeurs moyennes $\pm 1,96$ écart-type)

- ASAT:19,47 UI/l [10-29]
- ALAT:17,81 UI/l [8-28]
- GGT:20,43 UI/l [9-32]
- PAL:158,62 UI/l [93-224]
- alpha Amylase:48,83 UI/l [17-81]

Il en résulte que dans l'ensemble, les valeurs de référence sont plus élevées chez l'homme, comparativement à la femme au Burkina Faso comme ailleurs dans le monde.

Comparativement aux normes occidentales, il a été noté des valeurs équivalentes pour l'ASAT, l'ALAT et la GGT tandis que les valeurs de certaines enzymes sont apparues plus élevées (PAL) ou plus basses (alpha amylase) chez les burkinabè.

Les normes ainsi établies vont permettre aux praticiens burkinabè d'interpréter plus aisément les résultats qui seront issus de l'exploration biochimique de leurs patients.

Mots clés: Valeurs de référence / adulte burkinabè /CHN-YO/ ASAT/ ALAT/ PAL/ GGT/ alpha amylase/ moyenne/ Intervalle de référence.