

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

SECTION PHARMACIE

Année universitaire 2002 - 2003

Thèse N° 14

**Contribution à l'établissement des valeurs de référence  
de paramètres biologiques chez le Burkinabè adulte :  
Evaluation de cinq constituants biochimiques au service  
de chimie biologie du Centre Hospitalier National  
Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O) à Ouagadougou.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20 Février 2003  
pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN PHARMACIE  
(Diplôme d'état)

par

**NJIKEUTCHI FRANCOISE NATHALIE**  
épouse DAYNOU

Née le 27 Mars 1974 à Yaoundé (Cameroun)

DIRECTEUR DE THESE

Pr. I. Pierre GUISSOU

CO-DIRECTEUR

Dr. Jean SAKANDE

JURY

Président

Pr. Blaise KOUDOGBO

MEMBRES

Pr. Ag. P. Daniel ILBOUDO

Dr. Issa SOME

Dr. Jean SAKANDE

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

**ENSEIGNANTS PERMANENTS**

**Professeurs titulaires (09)**

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Blaise SONDO	Santé Publique

**Professeurs associés (01)**

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

**Maîtres de Conférences (28)**

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie

Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie- Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Jean Bosco OUEDRAOGO	Parasitologie

### Maîtres-Assistants (33)

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
Maimouna 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. SAMANDOULOUGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophthalmologie
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 Valérie 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 Touridomon SOME	Chimie Analytique
Rasmané SEMDE	Galénique

**Assistants (21)**

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 (03)**

Idrissa	SANOU	Bactério-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	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM ( in memorian )	Chimie
Wendgoudi GUENDA	Zoologie

### Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA	Chimie-Physique Générale
François ZOUGMORE	Physique
Adama SABA	Chimie Organique
Philippe SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave KABRE	Biologie Générale
Abdoulaye SAMATE	Chimie Organique

### Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Raymond BELETOUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa SANOU	Biologie Cellulaire

### Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

### Institut du Développement Rural ( IDR )

#### Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique

Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

### UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)

#### Maître-Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie-Gestion

### UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

#### Assistants

Jean Claude TAITA Droit

### ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. DAHOU ( in mémoriam) Hydrologie

Dr Annette OUEDRAOGO Stomatologie

Dr Adama THIOMBIANO Législation Pharmaceutique

Dr Sidiki TRAORE Chimie Analytique

Dr Mamadou DIALLO Anglais

Dr Badioré OUATTARA Galénique

Dr Alassane SICKO Anatomie

Dr Sylvestre TAPSOBA Nutrition

Dr Maminata TRAORE / COULIBALY Biochimie

Dr Seydou SOURABIE Pharmacognosie, Biochimie



Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais
Mr Jean PARE	Anglais

### **ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES**

#### **A.U.P.E.L.F.**

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactéριο-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 Dieu le Père Tout puissant**

### **A mes parents**

Par votre amour vous avez su forger ma personnalité.  
Grâce à vos conseils et vos encouragements, j'ai pu parcourir  
ce long chemin sans trop sentir le poids du sacrifice.  
Ce travail est avant tout le vôtre. Puissiez-vous trouver à  
travers cette thèse le couronnement de tant années de sacrifices  
consentis pour mon éducation et une confiance en l'avenir.  
Eternel amour.

### **A mon frère Christian et à ma sœur Sandrine**

N'oublions pas que la force d'une famille est son union.  
Que ce travail puisse être un modèle et qu'il fasse grandir  
en vous le désir de mieux faire et qu'il consolide davantage  
les liens fraternels qui nous unissent.

### **A mon époux**

Ta volonté, ta détermination à te réaliser par toi même, à réussir,  
ont toujours suscité mon admiration.  
Merci pour ton soutien et pour tout l'amour que tu me portes.  
Amour profond

### **A mes oncles et tantes**

### **A mes cousins**

### **Au Professeur Lazare Kaptué**

**A mes compagnons de travail : Annick, Haminatou, Jack**

Puissions nous garder un bon esprit d'équipe et des liens d'amitié

**A tous ceux qui ont œuvré à la réalisation de ce travail**

A tout le personnel du laboratoire de chimie biologie du CHNYO,  
en particulier Mr Zoromé François, Mr Zoroma Yaya, Mr Gngangao

A Justin, Aymard, Chantal, Rosine, Patcha

A toutes les personnes qui se sont portées volontaires pour la  
réalisation de ce travail

A tous ceux dont les noms n'ont pu être cités et qui ont  
contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

**A tous mes ami(e)s**

**A Doris, Marianne**

**A toute la chorale du Bon Berger**

**A tous mes promotionnaires**

**A tous mes enseignants de l'UFR/SDS**

**Que tous trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude.**

*A NOS MAITRES ET JUGES*

**A notre Maître et Président du jury**

**Monsieur le Professeur Blaise Koudogbo**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury en dépit de vos multiples sollicitations. Votre simplicité, votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont toujours forcé notre admiration. Veuillez trouver ici notre respectueuse considération et notre gratitude.

**A notre Maître et directeur de thèse**

**Monsieur le Professeur Innocent Pierre Guissou**

Nous avons tout au long de notre formation admiré votre rigueur et votre dévouement pédagogique. Sincères remerciements pour avoir accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous espérons que ce travail sera à la hauteur de vos attentes. Sincères reconnaissances.

**A notre Maître et juge**

**Monsieur le Professeur Piga Daniel Ilboudo**

Vous avez tout de suite accepté de juger notre travail, cela nous honore particulièrement. Qu'il nous soit permis de vous témoigner notre sincère reconnaissance et notre respectueuse considération pour cette occasion que vous nous offrez d'apprendre de vous.

## **A notre Maître et juge**

**Le Dr. Issa Somé**

Nous sommes très honorés de votre présence parmi  
les membres de ce jury de thèse.  
En acceptant de juger notre travail, l'occasion nous est  
offerte de profiter de vos connaissances.  
Profonde gratitude.

## **A notre Maître et Co-directeur**

**Le Dr. Jean Sakandé**

Très modeste et disponible, vous avez toujours été là  
pour nous éclairer dans la réalisation de ce travail.  
Votre gentillesse et vos compétences scientifiques nous  
ont toujours impressionné et ont animé en nous le désir  
de connaître davantage.  
Sincères reconnaissances et grand merci à vous.

L'UFR / SDS a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni désapprobation.



## LISTE DES ABREVIATIONS

AcétylCo A	Acétyl coenzyme A
AMP	Adénosine monophosphate
ACTH	Adreno Cortico trop hormon
ATP	Adénosine triphosphate
CCl <sub>4</sub>	Tetrachlorure de carbone
CHLP	Chromatographie liquide haute performance
Coll.	Collaborateurs
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CV	Coefficient de variation
g/L	Gramme par litre
G6 P	Glucose 6 Phosphate
G6 PDH	Glucose 6 Phosphate deshydrogénase
H <sub>2</sub> O	Eau
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Eau oxygénée
LDH	Lactate deshydrogénase
mol/L	Mole par litre
mmol	Millimole
NAD	Nicotinamide adénine
NADP	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADPH	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Ion ammonium
nm	Nanomètre
O <sub>2</sub>	Oxygène
6 P-gluconate	Acide 6 phosphogluconique
pH	Potentiel d'hydrogène
STH	Thyroïd stimulating hormon
UI	Unité internationale
UV	Ultraviolet
λ	Longueur d'onde
μmol	Micromole

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	1
ENONCE DU PROBLEME .....	2
OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	3

## PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I. LE CONCEPT DE VALEURS DE REFERENCE EN BIOLOGIE CLINIQUE .....	4
1. Définition .....	4
2. Stratégie pour l'établissement des valeurs de référence .....	4
2.1. La sélection des individus de référence.....	5
2.1.1. Rôle des variations biologiques sur les résultats.....	6
2.1.2. Choix des critères d'inclusion.....	6
2.1.3. Choix des critères d'exclusion.....	6
2.2. La préparation des individus pour le prélèvement .....	7
2.2.1. Facteurs à prendre en compte pour le prélèvement.....	7
2.2.2. Recommandations de base.....	9
2.3. Le traitement des spécimens biologiques .....	9
2.4. Fiabilité des résultats de l'analyse biochimique .....	9
2.5. Le traitement statistique des résultats obtenus.....	10
3. Intérêts des valeurs de référence .....	10
II. LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DE L'ETUDE.....	12
1. La glycémie.....	12
1.1. Définition .....	12
1.2. Métabolisme du glucose .....	12
1.3. Méthodes de dosage.....	13
1.4. Variations physiopathologiques.....	18
2. La créatininémie .....	21
2.1. Définition.....	21
2.2. Métabolisme de la créatinine .....	21
2.3. Méthodes de dosage .....	22
2.4. Variations physiopathologiques .....	25
3. Urémie .....	28
3.1. Définition.....	28
3.2. Métabolisme de l'urée .....	28
3.3. Méthodes de dosage .....	29
3.4. Variations physiopathologiques.....	31
4. Uricémie .....	32
4.1. Définition.....	32
4.2. Métabolisme de l'acide urique .....	32
4.3. Méthodes de dosage.....	33
4.4. Variations physiopathologiques .....	34
5. La protéinémie .....	36
5.1. Définition .....	36
5.2. Métabolisme des protéines .....	37
5.3. Méthodes de dosage.....	37
5.4. Variations physiopathologiques.....	38

6. Données de travaux réalisés sur les valeurs de référence des paramètres mesurés .....	39
6.1. Travaux réalisés en Afrique .....	39
6.2. Travaux réalisés en Europe.....	41

## DEUXIEME PARTIE :ETUDE REALISEE

I.MATERIELS ET METHODES .....	43
1. Cadre de l'étude .....	43
2. Type d'étude .....	43
3. Population d'étude .....	44
3.1. Echantillonnage .....	44
3.2. Homogénéité de la population d'étude .....	45
4.Matériel expérimental .....	45
4.1.Matériel de prélèvement .....	45
4.2. Matériel d'analyse biochimique .....	45
5.Méthodes d'étude .....	46
5.1.Préparation des sujets pour le prélèvement.....	46
5.2.Traitement des spécimens biologiques .....	46
5.3. Méthodes analytiques de dosage.....	46
5.3.1. Evaluation de la fiabilité des méthodes utilisées.....	46
5.3.2. Principes des méthodes de dosage.....	48
5.4.Collecte des données.....	54
5.5.Traitement statistique des résultats obtenus.....	55
6. Problème d'éthique.....	55
II. RESULTATS DE L'ETUDE.....	56
1.Caractéristiques démographiques de la population d'étude .....	56
1.1.Population d'étude .....	56
1.2. Répartition de la population selon l'âge des individus.....	56
1.3. Répartition de la population en fonction du sexe selon la tranche d'âge .	58
1.4. Homogénéité de la population.....	59
2. Fiabilité des méthodes analytiques utilisées .....	61
3. Valeurs de référence des paramètres mesurés dans la population d'étude ....	62
4. Valeurs de référence des paramètres biochimiques en fonction du sexe des individus de la population étudiée .....	63
5. Valeurs de référence des paramètres biochimiques mesurés en fonction de la classe d'âge .....	65
6. Rapport Urémie/ Créatininémie .....	66

## TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I.LIMITES DE L'ETUDE .....	67
II. LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES SANGUINS.....	68
CONCLUSION.....	73
RECOMMANDATIONS.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	75
RESUME	
ANNEXES	

# LISTE DES ILLUSTRATIONS

## TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Valeurs de référence de quelques paramètres biochimique rapportées par les auteurs africains.....	41
<u>Tableau II</u> : Valeurs de référence de quelques paramètres biochimique rapportées par les auteurs occidentaux.....	42
<u>Tableau III</u> : Paramètres mesurés et méthodes analytiques utilisées.....	48
<u>Tableau IV</u> : Réactifs utilisés dans le dosage du glucose sérique et leurs concentrations.....	49
<u>Tableau V</u> : Réactifs utilisés dans le dosage de l'acide urique sérique et leurs concentrations .....	51
<u>Tableau VI</u> : Réactifs utilisés dans le dosage de la créatinine sérique et leurs concentrations .....	52
<u>Tableau VII</u> :Réactifs utilisés dans le dosage des protéines sériques totales et leurs concentrations.....	53
<u>Tableau VIII</u> :Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'urée et leurs concentrations.....	54
<u>Tableau IX</u> : Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	56
<u>Tableau X</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population d'étude selon le sexe.....	59
<u>Tableau XI</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population masculine selon la classe d'âge.....	59
<u>Tableau XII</u> : Homogénéité du poids et de la taille de la population féminine selon la classe d'âge.....	60
<u>Tableau XIII</u> : Valeurs statistiques de la fiabilité des méthodes utilisées.....	61
<u>Tableau XIV</u> : Valeurs de référence des différents paramètres mesurés chez l'adulte.....	62
<u>Tableau XV</u> : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction du sexe .....	63

<u>Tableau XVI</u> : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction de la classe d'âge .....	65
<u>Tableau XVII</u> : Valeur du rapport Urémie/Créatininémie en fonction du sexe.....	66
<u>Tableau XVIII</u> : Variation du rapport Urée/ Créatininémie en fonction des classes d'âge .....	66

## **FIGURES**

<u>Figure 1</u> : Distribution de la population selon la tranche d'âge .....	57
<u>Figures 2</u> : Distribution de la population en fonction du sexe et selon la tranche d'âge .....	58

# *INTRODUCTION*

## INTRODUCTION

Les résultats produits par un laboratoire n'ont le plus souvent de signification que s'ils peuvent être interprétés par comparaison avec une série de valeurs dites « de référence » obtenues sur des individus sélectionnés dans ce but.

L'interprétation est une mission aussi essentielle pour le biologiste que celle de produire des valeurs.

Les progrès de la physiopathologie et des techniques de laboratoires ont mis en évidence les difficultés d'interprétations fines des examens de laboratoires. Il est nécessaire de maîtriser tout d'abord les facteurs de variations dus aux prélèvements, puis aux techniques d'analyse proprement dites. Ensuite, l'importance des facteurs intra et interindividuels pour chaque examen biologique est à préciser.

Il est certain que l'on ne peut identifier l'individu Burkinabè à n'importe quel individu. Le Burkinabè est particulier par ses mœurs, ses habitudes alimentaires, par le climat sous lequel il vit. Ce sont autant de facteurs écologiques qui peuvent influencer sur les données biologiques.

C'est pourquoi, avant de conclure formellement à un diagnostic, il est conseillé de s'informer sur les valeurs de référence du laboratoire qui a pratiqué les examens. Aussi revient-il au biologiste d'assister le clinicien dans l'interprétation des résultats en lui fournissant le système de référence correspondant.

Compte tenu de l'importance des examens biochimiques pour l'amélioration du diagnostic au Burkina Faso et de leurs conséquences économiques, nous avons mené une étude sur le burkinabè adulte. Pour des raisons de budget et d'infrastructures analytiques, nous avons choisi de limiter notre étude à cinq paramètres biochimiques (glycémie, créatininémie, urémie, uricémie, protéinémie) dont l'intérêt est certain dans le diagnostic du diabète, de l'insuffisance rénale, de la goutte et qui pourrait servir de référence chez l'adulte Burkinabè.



# *ENONCE DU PROBLEME*

## ENONCE DU PROBLEME

L'interprétation des résultats d'examens de laboratoire s'effectue à partir de normes biologiques établies pour une population donnée sur la base d'études statistiques.

Des études récentes menées par Yapo [24,54] chez l'adulte sain en Côte d'Ivoire, par Boum et Tantchou au Cameroun [8] et par Mbella E. au Togo [31] ont montré une différence significative entre les valeurs moyennes de certains paramètres biologiques chez l'Africain et chez l'Européen. Celle-ci serait due entre autres à des différences d'ordre nutritionnel et environnemental. Si on y ajoute la notion de variations biologiques intra et interindividuels, on comprend alors que l'on ne peut transposer indifféremment les valeurs de référence d'un pays à un autre.

Au Burkina Faso, Taita M. [48] a constaté que certains paramètres hémo-biologiques étaient significativement abaissés comparativement à ceux de l'Européen. De même Ouédraogo M. [34] a trouvé une différence significative entre la femme burkinabè et la femme européenne pour certains paramètres biochimiques.

Pourtant au Burkina Faso, les valeurs utilisées par les prescripteurs et les biologistes jusqu'ici sont celles des pays occidentaux. Vue l'importance que revêt l'établissement des valeurs pour une population donnée au plan diagnostique et scientifique, il nous a paru opportun de contribuer à l'établissement de normes biochimiques propres aux populations du Burkina Faso.

C'est pourquoi, nous nous sommes proposés d'étudier cinq paramètres biochimiques dont certains figurent parmi les plus demandés en urgence et en routine au Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO (CHNYO) qui est l'un des centres de référence de la ville de Ouagadougou. De plus, ces paramètres ont un intérêt certain dans l'exploration de la fonction rénale et des pathologies de la nutrition et du métabolisme. Le but de notre étude était de contribuer à l'établissement des valeurs de référence au Burkina Faso.

# *OBJECTIFS DE L'ETUDE*

## **OBJECTIFS**

### **1. OBJECTIF GENERAL**

Contribuer à l'établissement des valeurs de référence chez le Burkinabè adulte présumé sain.

### **2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- 1) Sélectionner des individus de référence pour l'étude.
- 2) Décrire le profil de ces sujets présumés sains.
- 3) Déterminer les valeurs de référence des paramètres biochimiques étudiés.
- 4) Comparer nos valeurs de référence avec celles de la littérature.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

# **I. LE CONCEPT DE VALEURS DE REFERENCE EN BIOLOGIE CLINIQUE**

## **1. Définition**

De nos jours, en biologie, le concept de valeur normale est pratiquement impossible à utiliser, tandis qu'un siècle auparavant il était aisé de le rattacher à la notion de santé qui excluait alors la notion de maladie.

Le concept de valeurs de référence, en proposant plusieurs états de santé comme il y a plusieurs états pathologiques, introduit un degré de complexité plus grand . L'étude des valeurs de référence chez le sujet sain nécessite la connaissance de la biologie de l'homme sain, en vue d'une meilleure compréhension du concept.

Lorsqu' on mesure un paramètre biologique chez un individu, on obtient une valeur qu'il faut situer par rapport à l'ensemble des valeurs possibles. Cette interprétation ne peut se faire chez le sujet sain que si on dispose de l'ensemble des valeurs ci-dessous provenant essentiellement de populations [30,39,46] :

-valeurs mesurées sur des individus tout venant non triés, n'ayant pas modifié leurs conditions habituelles de vie : ce sont des valeurs normales

-valeurs mesurées sur des individus en bonne santé se trouvant dans des conditions soigneusement décrites, permettant une interprétation en fonction des objectifs : ce sont des valeurs de référence

Les valeurs normales deviennent donc valeurs de référence lorsque :

- la population est soigneusement décrite ,
- les facteurs de variation importants sont contrôlés.

L'étude des sujets sains permet de connaître et de classer les facteurs de variation. La sélection d'individus de référence servant à obtenir des valeurs de référence est alors possible.

## **2. Stratégie pour l'établissement des valeurs de référence**

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

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

Les valeurs de référence doivent être établies à partir d'échantillons de populations homogènes ou ensembles de référence [22,26,43].

Le degré d'homogénéité est fonction des critères d'exclusion et d'inclusion retenus pour caractériser les ensembles de référence [9,38].

Les individus de référence seront sélectionnés soit à l'issue d'un examen clinique, soit à l'aide d'un questionnaire (annexe 1) individuel de renseignements adaptés aux objectifs poursuivis.

Suivant les différentes possibilités à la disposition des biologistes, les valeurs de référence pourront être obtenues par tri a posteriori des valeurs d'une population importante ou par mesure directe des constituants biologiques sur une petite population bien triée a priori.

### **La sélection a posteriori**

La sélection a posteriori des individus de référence se fait à partir d'une population tout venant de plus de 1000 sujets [41,42]. Elle consiste d'abord à préparer les sujets pour le prélèvement et ensuite, à leur faire remplir le questionnaire [25,29].

C'est alors que l'on peut effectuer le prélèvement en vue du traitement et de l'analyse du spécimen biologique. Après avoir obtenu les résultats, l'échantillon de référence est sélectionné grâce à des critères d'inclusion et des critères d'exclusion. Les traitements statistiques sont réalisés ainsi que la vérification de la représentativité de l'échantillon. Enfin, on procède à l'établissement des valeurs de référence.

### **La sélection a priori**

La sélection a priori consiste à fixer d'emblée les critères de sélection et à ne retenir que 50 à 150 individus de référence pour chaque classe [43].

On choisit d'abord les critères d'inclusion de l'étude ainsi que les critères d'exclusion ; puis on prépare les sujets pour le prélèvement. Le prélèvement ainsi réalisé, le spécimen biologique peut être traité et analysé.

Les traitements statistiques effectués, alors les valeurs de référence peuvent être déterminées.

### **2.1.1. Rôle des variations biologiques sur les résultats**

Les variations biologiques sont des variations qui lorsqu'elles ne sont pas prises en compte, peuvent influencer la production des valeurs de références [11]. En effet, ce sont des facteurs qui sont difficilement maîtrisables.

Une liste de facteurs de variations biologiques pouvant influencer les résultats des examens de laboratoires se trouve en annexe 2.

### **2.1.2. Choix des critères d'inclusion**

Ces critères permettent la sélection de sous-ensembles homogènes. Ils dépendent essentiellement de la constitution propre des individus et des groupes qu'ils constituent. Par définition, les critères de partition correspondent à des facteurs de variations maîtrisables [38,41,43]. Les plus fréquents sont l'âge, le sexe, le poids, la taille.

### **2.1.3. Choix des critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont, par définition, non maîtrisables. Ils entraînent un biais incontrôlable, variable d'un individu à l'autre. En pratique courante, il faut essentiellement chercher à exclure :

- les sujets atteints d'affections (annexe 3),
- les sujets prenant des médicaments,
- les sujets étant dans des états physiologiques particuliers : femmes enceintes, les sportifs après un exercice important, etc.
- les sujets atteints de déviation ou de facteurs de risque : surcharge pondérale, alcoolisme, tabagisme, etc.



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

Il est bien établi que les plus grands efforts pour atteindre la précision et l'exactitude sont inutiles si le prélèvement n'a pas été effectué correctement. Cette étape de l'analyse doit aussi son importance aux renseignements qui peuvent être recueillis sur le sujet à ce moment.

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

A côté des problèmes posés par la désinfection cutanée, trois ordres de considérations sont à retenir en fonction de l'origine du spécimen, de la nature de l'échantillon, et des caractéristiques du matériel de prélèvement [51].

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

Il se résume à trois possibilités [51] :

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

A ces trois origines de prélèvement correspondent peut-être différentes valeurs de référence, du moins pour certains constituants.

La ponction veineuse reste la plus utilisée ; elle comporte des gestes qu'il faut normaliser, tout en ayant à l'esprit qu'il vaut mieux rejeter les sujets difficiles à piquer plutôt que d'élaborer des règles complexes adaptées à plusieurs cas.

La ponction veineuse se fera au pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré, le patient étant assis, au repos depuis 15min au moins.

#### **2.2.1.2. Le choix de la nature du spécimen**

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

Le plasma a l'avantage d'être immédiatement disponible, le problème principal en matière de plasma étant le choix et le dosage de l'anticoagulant.

Le choix de l'anticoagulant doit tenir compte de deux ordres de facteurs [45,51] :

- les risques d'interférence dans le résultat final (sodium plasmatique faussé par un excès d'héparinate de sodium) ;
- la nécessité d'un anticoagulant particulier spécifique dans certains cas (l'usage du fluorure de sodium pour le glucose plasmatique est une indication classique).

Cela aboutit à la multiplication du nombre de tubes différents qu'il faut prélever chez un même sujet pour obtenir une série de valeurs de référence : on augmente ainsi inutilement le volume de sang recueilli et les risques d'erreur liées à la confusion entre tubes à prélèvement (une codification de la couleur des bouchons limiterait ces risques).

Un effort de normalisation s'impose donc dans le choix de l'anticoagulant : il faudra définir les constituants pour lesquels le spécimen doit être prélevé de façon absolument restrictive sur un anticoagulant donné.

On définira donc un protocole permettant de couvrir par un seul spécimen la fourniture du volume nécessaire à la détermination du plus grand nombre de paramètres biologiques possibles.

### **2.2.1.3. La normalisation du matériel de prélèvement**

La normalisation du matériel à utiliser passe par un choix entre les différents et nombreux moyens disponibles [51]. Ces choix peuvent être classés en trois catégories :

- le type de matériel (seringues ou tubes) : l'utilisation de tubes à usage unique avec ou sans vide au moyen d'un système permettant de changer les tubes pour une même ponction veineuse est d'usage courant pour la plupart des prélèvements.

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 contaminations (calcium, sodium) et a l'avantage d'être stérilisable.

- la nature du matériel (verre ou matière plastique) ,
- la définition du matériel de ponction proprement dit :diamètre, longueur de l'aiguille, etc.

### **2.2.2. Recommandations de base**

Les recommandations de bases sont les suivantes [24,51] :

- Le sujet doit être à jeun depuis au moins 10 heures et ne peut boire que de l'eau avant le prélèvement ;
- Le prélèvement doit être fait entre 7h et 10h, le patient ayant dormi 7 à 8h ;
- Il ne doit pas avoir fait d'exercice intense 2h avant le prélèvement ;
- Il ne doit pas avoir fumé 2h avant le prélèvement ;
- Le patient doit se reposer 15min au moins avant le prélèvement ;
- Le prélèvement se fait au pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré.

### **2.3. Le traitement des spécimens biologiques après le prélèvement**

Deux cas peuvent se présenter :

- le traitement immédiat de l'échantillon,
- la conservation à court ou à long terme.

Dans tous les cas, le travail doit être normalisé, afin de limiter les erreurs.

Tout sérum hémolysé doit systématiquement être rejeté.

### **2.4. Fiabilité des résultats de l'analyse biochimique**

La fiabilité est la confiance accordée aux résultats obtenus à l'aide d'une méthode de dosage, et ce en fonction de sa sensibilité, sa spécificité, sa limite de détection, son exactitude et sa précision [50]; les deux derniers critères doivent nécessairement avoir été évalués ou réévalués de manière satisfaisante par un contrôle journalier à partir d'un sérum de contrôle [9,50].

## 2.5. Le traitement statistique des résultats obtenus

Le choix des méthodes statistiques dans la réalisation d'une étude particulière est conditionné par l'objectif de la recherche, mais aussi par le volume des données disponibles ( nombre de variables et nombre de sujets).

L'analyse statistique des résultats est effectuée sur ordinateur à l'aide d'un logiciel tel que Epi Info version 6.04 [3,10].

Deux méthodes statistiques sont couramment utilisées [10,15,16] :

- **la méthode paramétrique Gaussienne** : elle est utilisée lorsque la répartition des valeurs est normale ; elle est déterminée entièrement par deux paramètres, la moyenne et l'écart-type.

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

Avec  $m$ =moyenne des valeurs,  $X_i$  les valeurs observées (ou obtenues) ;

$s$  =écart-type

- **la méthode non paramétrique des quantiles** : elle est appliquée lorsque la distribution ne suit pas la loi normale.

Elle consiste à aligner les valeurs obtenues par ordre croissant et éliminer à 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 échappé à l'élimination.

## 3. Intérêts des valeurs de référence

Les valeurs de référence sont mis à profit comme index dans de multiples circonstances [40,42] :

### - Intérêt diagnostique médical

Selon les divers auteurs et expériences [1,2,40,41,44], les valeurs de référence permettent au cours du diagnostic médical :

- 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 des risques encourus,
- de confirmer un diagnostic médical,
- de dépister une affection cliniquement non décelable.

#### - Intérêt de suivi thérapeutique et de pronostic

L'interprétation d'une valeur observée chez des sujets sous médication au long cours est très utilisée pour le suivi de patients. Il s'agit d'évaluer l'effet thérapeutique et/ou de surveiller un risque dû à la médication [44,46].

L'étude des valeurs de référence des populations saines et des valeurs des populations malades permet de classer les examens suivant leur pouvoir discriminant [1,2,3,40,42].

#### - Intérêt épidémiologique

La comparaison des valeurs observées sur des populations très différentes est une application épidémiologique des valeurs de référence. On peut ainsi étudier des différences ethniques, de régime alimentaire, de régime socioculturel ou génétique [42,52].

On peut aussi déterminer les conditions de transmissibilité des valeurs de référence d'un laboratoire à l'autre, ou d'un pays à l'autre.

L'établissement des valeurs de référence permet de mesurer la prévalence de certaines pathologies dans une population à un échelon régional, national, ou international [40,42].

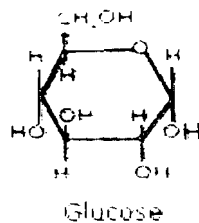
En somme, les intérêts multiples des valeurs de référence dans notre contexte justifient le bien fondé de notre travail.

## II. LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DE L' ETUDE

### 1. LA GLYCEMIE

#### 1.1. Définition

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang. Le glucose est un aldohexose comportant plusieurs fonctions alcools et une fonction réductrice aldéhydique. Sa structure se présente comme suit :



La glycémie est l' un des paramètres le plus souvent demandé en urgence et en routine au laboratoire de biochimie.

L'intérêt du dosage du glucose repose sur le dépistage du diabète sucré et aussi dans le bilan biologique de certaines affections pancréatiques, surrénaliennes, hypophysaires, thyroïdiennes ainsi que dans la surveillance des traitements par les corticoïdes et certains diurétiques.

#### 1.2. Métabolisme du glucose

Le glucose, substrat hydrosoluble, constitue le principal aliment énergétique des cellules. Il peut intervenir [13]:

➤ dans la formation d'ATP par la glycolyse aérobie grâce au cycle de krebb (annexe 4) :



➤ dans la formation d'ATP par la glycolyse anaérobie (annexe 5) :

glucose → pyruvate → lactate → ATP

➤ dans la formation de glycogène qui représente une forme de stockage de glucose dans le foie et les muscles.

Cette glycogénogénèse est stimulée par (annexe 6):

- ◆ le glucose lui même,
- ◆ l'insuline.

Par contre, en cas de jeûne prolongé, il apparaît sous l'effet du glucagon et de l'adrénaline une glycogénolyse destinée à remettre en circulation le glucose stocké dans le foie.

➤ dans la formation d'acides gras et de cholestérol :

glucose → acétylCoA → acides gras, triglycérides, cholestérol  
acides biliaires.

La régulation de la glycémie est complexe : elle fait intervenir :

- ◆ des enzymes hépatiques régulatrices (glucose -6 phosphatase, glucokinase)
- ◆ des substrats métabolites intermédiaires (ATP, AMP, citrate, O<sub>2</sub>, glucose-6 phosphatase)
- ◆ des hormones assurant une adaptation rapide (les hormones hypoglycémiantes : insuline, hormones thyroïdiennes ; les hormones hyperglycémiantes : glucagon, hormones médullo et cortico-surréaliennes, STH, ACTH).

➤ dans la formation d'acides aminés et de protéines (en présence d'azote) :

glucose → acétylCoA → acides aminés → protéines et glycoprotéines.

### 1.3. Méthodes de dosage

La glycémie peut être déterminée sur sang total hépariné, sur plasma (tube avec anticoagulant type fluorure de sodium) ou sur sérum (tube sec).

Dans le sang total, le glucose doit être dosé dans l'heure qui suit le prélèvement. En effet, les enzymes glycolytiques des cellules sanguines consomment le glucose dont le taux diminue très rapidement, surtout à température ambiante.

Dans le cas d'un délai important entre le prélèvement et le dosage, il devient indispensable d'ajouter des agents antiglycolytiques tels le fluorure de sodium généralement associé à l'oxalate de potassium [5,14].

En ce qui concerne le plasma, il est impératif de séparer des cellules sanguines dans les 60min qui suivent le prélèvement.

Les méthodes de dosage de la glycémie [5,14,28,30] peuvent être classées en trois groupes.

### 1.3.1. Les méthodes réductimétriques

Elles sont basées sur le pouvoir réducteur du glucose, celui-ci est dû à la présence d'un groupement pseudo-aldéhydique sur le carbone 1 du glucose. Ces méthodes sont effectuées en milieu alcalin puisque le glucose, sous forme énoate est plus facilement oxydé que sous sa forme cétoïque.

Parmi elles on a :

- Les méthodes au ferricyanure : méthodes de Hagedorn-Jensen (1923), de Hoffman (1937), de Folin (1928)
- Les méthodes à l'iodomercurate de Baudoin et Lewis (1927)
- Les méthodes aux ions cuivriques : Méthodes de Folin et Wu (1920), de Nelson-Somogyi (1944), de Brown (1961).

Ces méthodes manquent de spécificité puisqu'elles mesurent non seulement le glucose, mais aussi les autres glucides réducteurs et les réducteurs non glucidiques comme l'acide ascorbique, l'acide urique, le glutathion, la créatine, la créatinine, certains acides aminés, etc. Elles donnent ainsi des résultats excessifs.



### 1.3.2. Les méthodes furfuraliques

Le glucose chauffé en milieu acide est déshydraté en dérivé du furfural qui se combine facilement avec des phénols ou des amines aromatiques pour donner des produits colorés.

Parmi ces méthodes nous avons :

➤ **La méthode à l'anthrone : Dreywood (1946)**

L'anthrone en milieu sulfurique et à chaud se condense avec le furfural et ses dérivés. Alors que les hexoses (glucose) donnent des colorations bleu-vert, les pentoses et l'acide ascorbique fournissent des produits de réaction rouge. Les polysaccharides interfèrent à la suite de leur hydrolyse en milieu sulfurique. L'anthrone sulfurique doit plutôt être considéré comme un réactif des glucides. Toutefois, la méthode est rapide, simple et sensible.

➤ **La méthode à l'aniline : Lorentz (1963)**

L'aniline en solution acétique fournit une coloration rouge intense avec les hexoses, l'acide glucuronique et les pentoses après chauffage. Cette méthode est très sensible, simple, rapide, mais n'est pas spécifique du glucose.

➤ **La méthode à l'ortho-toluidine (1959)**

En milieu acétique, les aldohexoses (glucose, galactose) après chauffage donnent une coloration verte. Les pentoses donnent une coloration rose. Cette méthode est caractérisée par une bonne sensibilité, une relative spécificité, une grande simplicité et la possibilité d'être automatisée. C'est ce qui justifie son emploi fréquent en chimie clinique. Elle a des limites notamment, elle est sensible à la présence de certains métaux, de fluorure, certains médicaments ; de plus l'orthotoluidine est considérée comme cancérigène.

### 1.3.3. Les Méthodes enzymatiques

Ce sont les méthodes qui sont couramment utilisées aujourd'hui ; elles sont automatiques, rapides, reproductibles, peu coûteuses mais parfois peu spécifiques.

Elles ont pour principe l'évaluation de l'intensité de coloration résultant de la réaction du glucose avec des enzymes : la glucose oxydase, la glucose déshydrogénase et l'hexokinase. La méthode la plus spécifique, considérée à l'heure actuelle comme méthode de référence est la méthode enzymatique utilisant la glucose déshydrogénase.

#### ➤ La méthode à la glucose oxydase

Le dosage enzymatique à la glucose oxydase est fondé sur l'oxydation du glucose en acide gluconique par l'oxygène avec libération d'eau oxygénée en présence de glucose oxydase. En fait, la déshydratation du glucose conduit à la delta-gluconolactone qui est transformée en acide glucuronique par une réaction non enzymatique. En pratique, on dose l'eau oxygénée formée au cours de la réaction. Le principe général consiste à faire agir une peroxydase en présence d'un accepteur d'oxygène chromogénique.

L'intensité de la coloration du produit obtenu est mesurée par spectrophotométrie.

Les chromogènes les plus souvent utilisés sont : l'o-toluidine, l'o-dianisidine, l'o-anisidine, l'indophénol.

Cette méthode est très spécifique du D-glucose. Toutefois des contaminations des préparations commerciales par la maltase ou la saccharase ont été signalées. C'est pourquoi, il est indiqué d'utiliser un tampon Tris pour cette technique enzymatique. Le Tris est un inhibiteur très puissant des glucosidases.

Cette méthode présente plusieurs inconvénients :

Certains réducteurs interfèrent au cours de la réaction provoquant ainsi des erreurs par défaut, vraisemblablement entrant en compétition avec le chromogène comme donneurs d'hydrogène ; ce sont :

- le glutathion,
- la cystéine,
- l'acide urique,
- l'acide ascorbique.

L'eau oxygénée est détruite par l'hémoglobine, les catalases, le glutathion et certains hypoglycémiant oraux tels que le tolbutamide. En définitive, c'est une

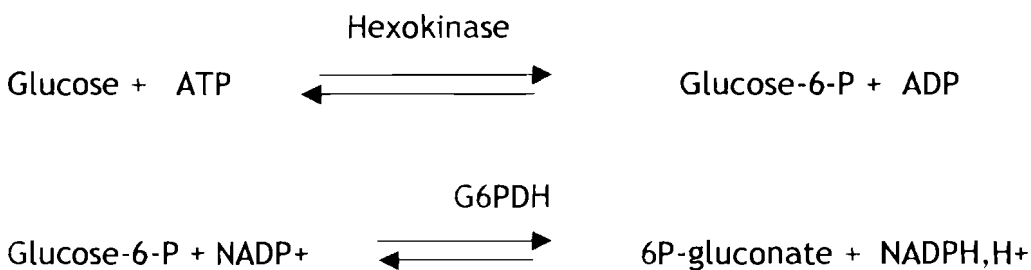
méthode qui ne dose que le glucose, mais la présence de certains produits peut diminuer la précision de certains résultats.

Dans les dosages automatiques, on évite ces interférences en mesurant la vitesse de consommation de l'oxygène au cours de la réaction et non la formation d'eau oxygénée. Il faudrait aussi choisir un chromogène plus sensible à l'oxygène actif que les substances éventuellement présentes.

#### ➤ La méthode à l' hexokinase (Banaush 1975)

Dans le dosage enzymatique à l'hexokinase, celle-ci transforme dans un premier temps le glucose en Glucose-6-Phosphate (G6P), puis celui-ci est oxydé en acide 6-phosphogluconique par l'oxydase correspondante ajoutée au milieu. Pour chaque molécule de glucose engagée, une molécule de coenzyme NADP est réduite. Le coenzyme réduit est évalué par spectrophotométrie.

La réaction est la suivante :



On mesure la formation de NADPH qui est proportionnelle à la quantité de glucose présent dans l'échantillon.

C'est une méthode très spécifique en ce que la deuxième réaction est catalysée par une enzyme très spécifique du glucose (Glucose 6-Phosphate Déshydrogénase), même si l'hexokinase n'est pas spécifique.

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle a un coût très élevé qui est dû à l'utilisation de deux enzymes purifiées comme réactifs.

#### ➤ La méthode à la glucose déshydrogénase (Schmidt 1961)

La glucose déshydrogénase (GDH) catalyse la déshydrogénation du  $\beta$ D-glucose en D-gluconolactone en présence de NAD. La régénération du  $\beta$ D-glucose est

accélérée par la présence de l'enzyme mutarotase. On mesure la formation de NADH qui est proportionnelle à la quantité de glucose présent dans l'échantillon.

Cette méthode est spécifique, sensible ; elle présente l'avantage (sur la méthode à l'hexokinase) de ne comporter qu'une seule réaction enzymatique et peut être considérée comme méthode de référence [14].

Outre les méthodes de dosage précitées, des bandelettes de papier filtre imprégnées par l'enzyme glucose oxydase et par un réactif coloré changeant de couleur en fonction de la quantité d'eau oxygénée formée, permettent au diabétique de surveiller de manière ambulatoire sa glycémie. Les mesures sont faites sur sang capillaire prélevé au bout du doigt.

## **1.4. Variations physiopathologiques**

### **1.4.1. Valeurs normales**

Selon les différentes méthodes on trouve des résultats différents chez l'adulte [5] :

- Pour les méthodes réductimétriques la glycémie est de 5 à 7,25mmol/L
- Pour les méthodes furfuraliques la glycémie est de 4 à 5,2 5mmol /L
- Pour les méthodes enzymatiques la glycémie est de 4 à 6,2mmol/L

### **1.4.2. Variations physiologiques**

Plusieurs éléments peuvent influencer la glycémie, notamment :

-l'âge :la glycémie augmente progressivement avec l'age.

-le sexe :la glycémie est constamment plus élevée chez les hommes que chez la femme de même âge mais cette différence n'est pas significative [13].

-l' influence des paramètres morphométriques : d'après la plupart des auteurs, la glycémie serait corrélée à la masse corporelle et à la surcharge pondérale [13]. La tolérance au glucose est diminuée chez les sujets obèses et paraît être corrélée « à la graisse corporelle », appréciée par mesure des plis cutanés. De même, la glycémie diminue parallèlement au poids corporel chez les personnes astreintes à un régime anti-obésité [14].

-l'influence de la consommation d'alcool : après consommation de plusieurs boissons alcoolisées, la glycémie augmente de façon importante (20 à 50%). Ceci illustre l'effet diabétogène de l'alcool qui stimule la glycogénolyse aboutissant à un état d'hyperglycémie [14]

-le tabac : il provoque une augmentation de la glycémie de 0,060mmol/L après 10min et d'une durée d'une heure. Cela est dû à l'effet de la nicotine qui, par stimulation de la médullosurrénale, entraîne une augmentation des catécholamines plasmatiques à effet hyperglycémiant [14].

-le stress : il augmente la glycémie.

-la grossesse : au cours de la grossesse normale, la glycémie diminue progressivement et parallèlement à l'augmentation de la sécrétion d'insuline. Cette variation serait liée aux modifications de la régulation du métabolisme des hydrates de carbone chez la femme enceinte [34].

-l'influence de l'activité physique : un effort intense diminue la glycémie de 10 à 40% chez l'homme, alors qu'un exercice physique bref semble ne pas avoir d'influence sur la glycémie.

-l'effet des médicaments : les médicaments tels que les corticoïdes, l'ACTH, les estrogènes, les contraceptifs oraux, les antidépresseurs tricycliques, les benzodiazépines, les inhibiteurs calciques, la morphine, augmentent la glycémie. Le surdosage médicamenteux chez les diabétiques dû à la prise d'insuline ou de sulfamides hypoglycémiantes en excès, à l'oubli de prise de repas, ou à l'exercice physique intense peut entraîner une diminution de la glycémie. De même, certains médicaments tels que le chloramphénicol, les salicylés, le clofibrate, les antidiabétiques oraux, l'insuline, les antihistaminiques, diminuent la glycémie.

### **1.4.3. Variations pathologiques**

#### **1.4.3.1. Augmentation**

On parle d'hyperglycémie lorsque la glycémie devient supérieure à 7,2mmol/L.

On rencontre des hyperglycémies dans les pathologies suivantes [7,13] :

-le diabète de type I (insulino-dépendant) : 10% des diabètes

- le diabète de type II (non insulino-dépendant) : 90% des diabètes
- les pathologies pancréatiques :
  - ◆ pancréatite aiguë ou chronique,
  - ◆ néoplasie du pancréas,
- la maladie de Cushing (excès de corticoïdes),
- le glucagonome (excès de glucagon),
- l'acromégalie (excès en hormone de croissance),
- la thyrotoxicose.

#### 1.4.3.2. Diminution

On parle d'hypoglycémie lorsque la glycémie devient inférieure à 2 mmol/L.

Les hypoglycémies se rencontrent dans les pathologies suivantes [7,12]:

- le dumping syndrome post-gastrectomie.
- la sécrétion excessive d'insuline (insulinome, polyadénomatoïse endocrinienne).
- les déficits en antagoniste de l'insuline :
  - ◆ insuffisance surrénalienne (adrénaline et cortisol).
  - ◆ insuffisance hypophysaire.
- les troubles du stockage du glycogène dans le foie :
  - ◆ hépatite virale sévère.
  - ◆ infiltration métastatique du foie.
  - ◆ intoxication hépatique : CCl<sub>4</sub>, amanite phalloïde, phosphore, arsenic, chloroforme, paracétamol, salicylés.
  - ◆ intolérance au fructose.
  - ◆ galactosémie.
  - ◆ aglycogénose.
- le paludisme (consommation du glucose par le parasite et hypoglycémie induite par la quinine).
- l'hypoglycémie du nouveau-né (prématuré).
- l'hypoglycémie post-natale chez les enfants de mère diabétique.

## 2. LA CREATININEMIE

### 2.1. Définition

La créatinine, produit de la dégradation de la créatine au cours de la contraction musculaire, est le constituant azoté dont le taux est le plus fixe dans le sang.



La créatininémie ne varie qu'en fonction de son élimination rénale. Ainsi, quand la filtration glomérulaire diminue de 50% c'est-à-dire que 50% des néphrons deviennent non fonctionnels, la créatininémie augmente, mais cette augmentation est faible [13]. D'où son intérêt dans l'appréciation d'un trouble de cette filtration glomérulaire. Par contre, toute diminution supplémentaire de quelques néphrons, induira une augmentation rapide du taux sérique de la créatinine [13]. Ceci montre que le dosage de la créatinine sérique manque de sensibilité et qu'il ne peut mettre en évidence des altérations frustes de la fonction rénale telles qu'elles sont observées dans l'hypertension, le diabète ou chez le vieillard.

La clairance de la créatinine permet de mieux évaluer la fonction rénale d'un patient à condition que la récolte urinaire de 24h soit complète.

En l'absence de tout désordre fonctionnel, la créatinine ne semble jouer aucun rôle dans l'organisme.

### 2.2. Métabolisme de la créatinine

La créatinine est synthétisée en deux étapes : d'abord dans le tissu rénal par une réaction de transamidation de la glycine, puis l'acide guanido acétique formé est transporté dans le foie où la synthèse de la créatine est complétée par une

méthylation. La créatine libérée dans le flux sanguin est absorbée surtout par les cellules musculaires et transformée en créatine phosphate par une kinase (annexe 7). En perdant une molécule d'eau et en libérant de l'ATP, elle se transforme en créatinine.

### **2.3. Méthodes de dosage**

Le dosage de la créatinine peut se faire dans le sérum ou le plasma.

Les techniques font encore très largement appel à la très ancienne méthode décrite par Jaffé en 1886 bien que les techniques enzymatiques commencent à être introduites dans les laboratoires [5,30].

#### **2.3.1. Les méthodes directes**

Elles reposent sur la réaction de Jaffé : la créatine donne avec l'acide picrique, en milieu alcalin une coloration rouge orangée. Le dosage peut se faire sur sérum après élimination des protéines par l'acide tungstique ou l'acide trichloroacétique.

La coloration obtenue résulte, en fait, d'un mélange correspondant au picrate de sodium et au picrate de créatinine. La lecture se fait au spectrophotomètre à 510-530 nm.

L'inconvénient majeur est le manque de spécificité de la réaction. En effet, plus d'une cinquantaine de constituants sanguins capables d'interférer dans la réaction ont été décrits, notamment l'hémoglobine, la bilirubine, le glucose, l'acétone, l'acétoacétate, l'acide ascorbique, etc.

Malgré ces inconvénients, la méthode reste encore utilisée. Elle nécessite toutefois une standardisation rigoureuse des réactifs et des conditions opératoires : qualité de l'acide picrique, pH, température en particulier.

#### **2.3.2. Les méthodes avec purification**

Pour améliorer la spécificité de la réaction de Jaffé, on s'efforce de séparer la créatinine des substances interférentes.



Les résines échangeuses de cations fixent la créatinine du sérum qui est ensuite éluée par un tampon phosphate et dosée par la réaction de Jaffé ou par spectrophotométrie dans l'UV à 235nm. Les réducteurs gênants peuvent être éliminés par oxydation par l'iode suivie d'une extraction. Un traitement par les sels de zinc avant l'extraction élimine les interférences dues aux acides cétoniques.

Ces techniques permettent d'éliminer les substances interférentes mais les substances Jaffé-positives restent présentes dans chaque cas et ce type de méthode reste complexe et ne se prête guère aux dosages en grande série.

### **2.3.3. Les méthodes utilisant les propriétés différentielles des corps réagissant dans la réaction de Jaffé**

Ces méthodes évitent l'étape de purification mais utilisent la réactivité différente du picrate de créatinine par rapport aux substances interférentes.

#### **➤ Les méthodes avec acidification**

Après réaction avec le picrate alcalin, l'acidification à pH 4 fait disparaître la coloration due aux chromogènes non spécifiques permettant ainsi de doser spécifiquement la créatinine. L'ajout de Lauryl-sulfate de sodium permet d'éliminer l'interférence due aux protéines et au glucose. Il se forme en effet dans ce cas des complexes chargés négativement qui ne peuvent réagir qu'avec l'ion picrate. Le dosage devient alors possible directement sur le sérum.

#### **➤ Les méthodes cinétiques**

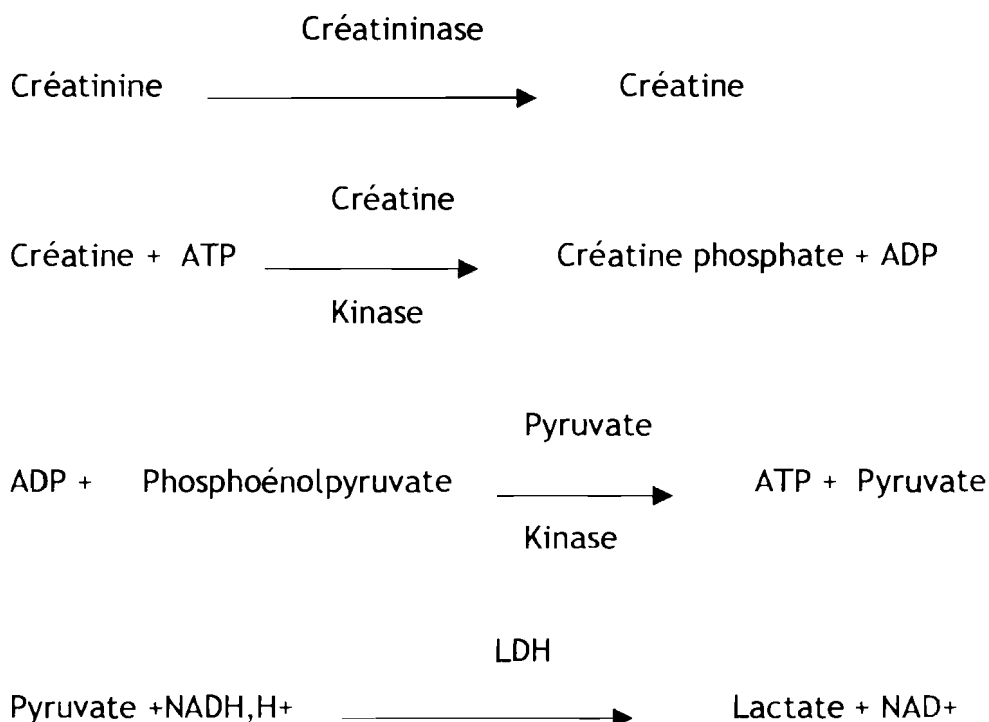
Au cours de la réaction de Jaffé, tous les composés ne réagissent pas à la même vitesse. L'acétoacétate réagit plus rapidement tandis que les autres composés réagissent plus lentement que la créatinine.

Ces techniques cinétiques n'éliminent pas les problèmes dus en particulier à la bilirubine, car dans le milieu alcalin, la bilirubine s'oxyde entraînant ainsi une diminution concomitante de l'absorbance à 500 nm. Selon les techniques et les appareillages utilisés, cette interférence peut être plus ou moins importante.

### 2.3.4. Les méthodes enzymatiques

Ces méthodes ont été introduites afin d'améliorer la spécificité du dosage. Toutes reposent dans un premier temps sur l'utilisation de la créatinase qui transforme la créatinine en créatine.

L'utilisation de la réaction de Jaffé avant et après action de la créatinase améliore la spécificité. Comme l'action de l'enzyme est réversible il est nécessaire, pour éviter une erreur par défaut, de bloquer la créatine sous forme de créatine phosphate grâce à l'addition de créatine kinase. La technique enzymatique est la suivante :

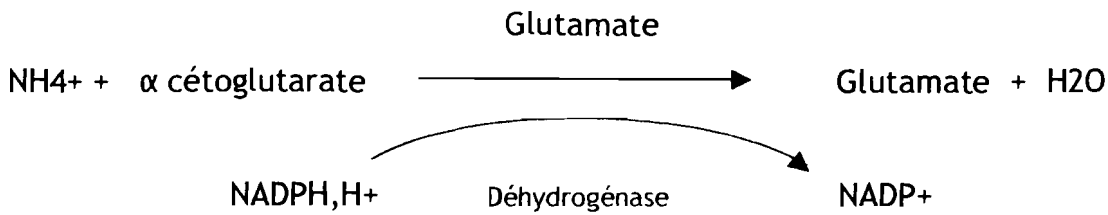


On mesure la diminution de l'absorbance à 340 nm.

Le principe du dosage est complexe et son coût est plus élevé que celui des méthodes chimiques. Néanmoins il commence à s'introduire dans les laboratoires grâce aux progrès enregistrés, lors de la purification des enzymes.

Une autre séquence possible consiste à hydrolyser la créatine formée par la créatine amidinohydrolase en urée et sarcosine, cette dernière est oxydée par la sarcosine oxydase avec formation de glycine, formaldéhyde et peroxyde d'hydrogène dosé par un système classique peroxydase-chromogène.

Une autre enzyme peut être utilisée ; c'est la créatinine désaminase qui hydrolyse la créatinine en N-méthylhydantoïne et  $\text{NH}_4^+$ . L'ion ammonium pouvant ensuite être dosé soit par une électrode spécifique , soit par le système :



### 2.3.5. Les autres méthodes

Certaines techniques utilisent la chromatographie liquide haute performance (CLHP). La purification préalable sur une résine cationique et la lecture dans l'UV à 200-300 nm permettent une bonne spécificité.

Aucune technique de référence n'a été proposée à ce jour, les résultats les plus fiables ont été obtenus par CLHP.

## 2.4. Variations physiopathologiques

### 2.4.1. Valeurs normales

Chez l'adulte, les valeurs de la créatinine sont les suivantes [5] :

- chez l'homme, elles varient de 65-120  $\mu\text{mol} / \text{L}$ .
- chez la femme, elles varient de 50-100  $\mu\text{mol} / \text{L}$ .

### 2.4.2. Variations physiologiques

-Le sexe : la créatininémie varie selon le sexe , elle apparaît plus élevée chez l'homme. Cette différence serait liée à la masse musculaire plus importante chez l'homme [20].

-L'âge : elle plus basse chez le nourrisson et plus élevée chez l'adulte.

-La grossesse : la diminution de la créatininémie au cours de la grossesse peut être attribuée à une hypervolémie [19].

-Le régime nutritionnel :un régime riche en viande augmente le taux de la créatininémie par un apport exogène [7].

### **2.4.3. Variations pathologiques**

Les variations pathologiques de la créatinine vont presque toujours dans le sens d'une augmentation.

#### **2.4.3.1. Augmentation de la créatininémie**

La créatininémie augmente lors de :

- l' insuffisance rénale aiguë et chronique de toute étiologie.
- l' insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle.
- l' acromégalie, l'hyperthyroïdie.
- la prise de médicaments tels que : acide ascorbique, certaines céphalosporines, cimétidine, gentamycine, antiinflammatoires, lévodopa et méthyldopa, paracétamol, tobramycine.

#### **2.4.3.2. Diminution de la créatininémie**

La créatininémie diminue lors de :

- l' affaiblissement et la réduction de la masse musculaire.
- la prise de médicaments tels que: les anabolisants, les antiépileptiques.

### **NB : La clairance de la créatinine**

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

Cette clairance (C) sera évaluée par le rapport suivant :

$$C \text{ (ml)} = U \text{ (mol/mL)} \cdot V \text{ (mL/min)} / P \text{ (mol/L)}$$

où U est la concentration urinaire de la créatinine, P la concentration plasmatique de la créatinine et V la diurèse de 24h [7,27].

L'inconvénient majeur de cette mesure est la récolte urinaire de 24h qui peut être faussée par la mauvaise compliance du patient.

En cas d'impossibilité d'une récolte urinaire fiable, le calcul de la clairance (C), sur la base de l'âge, du poids et de la valeur de la créatinine sanguine, permet d'apprécier aisément la fonction rénale d'un individu.

$$C = (140 - \text{âge}) \cdot \text{poids (Kg)} / 7,2 \cdot \text{créatininémie (mg/L)}$$

Pour tenir compte de la surface corporelle, il est nécessaire de multiplier le résultat par 0,85 chez la femme.

La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 120mL/min/1,73m<sup>2</sup> de surface corporelle chez l'adulte.

L'appréciation du débit de la filtration glomérulaire se fait le plus fréquemment par mesure de la clairance de la créatinine endogène.

Plus la clairance est élevée, plus le pouvoir épurateur du rein pour la créatinine est élevé.

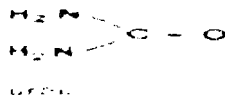
La clairance de la créatinine diminue dans l'insuffisance rénale.

De plus, l'évaluation de la clairance de la créatinine permet chez l'insuffisant rénal de déterminer la toxicité et la réduction de la posologie à appliquer à certaines indications thérapeutiques, telle la mise en œuvre des hémodialyses périodiques dans l'insuffisance rénale grave avec clairance de la créatinine inférieure à 10mL/min.

### 3. UREMIE

#### 3.1. Définition

L'urémie constitue la fraction la plus importante de l'azote non protéique dans le sang. L'urée représente la principale forme d'élimination des déchets azotés provenant du catabolisme des protéines chez l'homme. C'est une substance très stable, soluble dans l'eau et atoxique [5,17].



Longtemps prescrit en première approche pour diagnostiquer et évaluer l'importance d'une insuffisance rénale, le dosage de l'urémie est actuellement supplanté par celui de la créatininémie, bien que restant un précieux élément d'appoint.

En effet, l'urémie reflète assez mal l'intégralité de l'appareil glomérulaire du rein et dépend au moins en partie de l'état d'hydratation du sujet examiné. En outre, d'autres facteurs peuvent modifier la concentration de l'urémie (alimentation, atteinte hépatique sévère).

Enfin, l'élévation de l'urée plasmatique n'intervient pas immédiatement en cas d'insuffisance rénale : c'est un paramètre qui manque de sensibilité.

#### 3.2. Métabolisme de l'urée

L'ammoniac, produit très toxique du catabolisme des protéines, est continuellement synthétisé par tous les tissus. Il est utilisé pour la synthèse des acides aminés et l'excès est transformé en urée [17].

La formation de l'urée qui a lieu presque exclusivement dans le foie est catalysée par un mécanisme cyclique appelé cycle de l'urée (annexe 8).

L'urée se répartit à peu près également dans tous les tissus et les liquides biologiques en fonction de la teneur en eau.

Les voies d'élimination de l'urée sont digestives et rénales.

### 3.3. Méthodes de dosage

Le dosage peut se faire indifféremment sur sérum ou sur plasma.

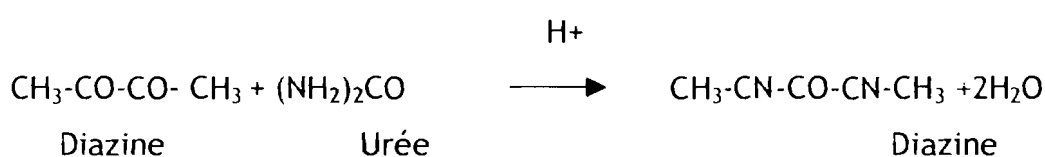
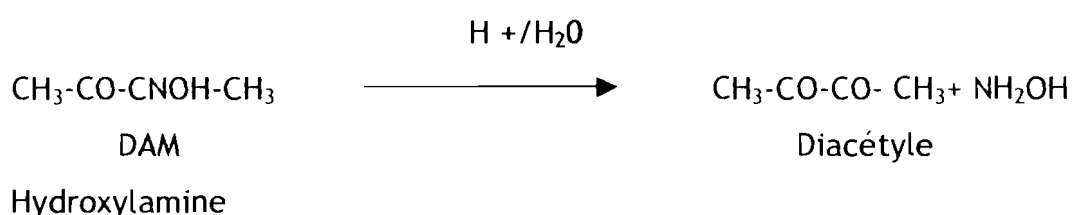
#### 3.3.1. Méthodes à l'hypobromite

Elles consistent à mesurer par gazométrie le volume d'azote dégagé par action de l'hypobromite en milieu alcalin.

Cette méthode est abandonnée en raison de nombreuses substances présentes dans le sang, susceptibles de libérer également l'azote, ce qui conduit à des erreurs par excès (acide urique, créatinine, acides aminés et dérivés guanidiques) [17,32,49].

#### 3.3.2. Méthodes à la diacétylmonoxime

En milieu alcalin, la diacétylmonoxime (DAM) est hydrolysée en diacétyle pour former un chromogène (520nm). La réaction se fait en deux étapes [17,32,49] :



Des modifications ont été proposées, notamment l'addition d'antipyrine et de sels ferriques ou de thiosemicarbazide qui permet d'augmenter la sensibilité, de diminuer la concentration en acide, de stabiliser la coloration et d'améliorer considérablement la linéarité des réponses. La technique est utilisable sur sang total après déprotéinisation ou directement sur plasma ou sérum. La spécificité est satisfaisante en dehors de quelques interférences médicamenteuses (uréides monosubstitués).

### **3.3.3. Méthodes à l'uréase**

L'uréase hydrolyse l'urée en acide carbamique qui se décompose directement en gaz carbonique et ammoniac. La détermination de l'urée peut se faire par révélation des ions ammoniums selon différentes techniques [17] :

#### **-Réaction de Nessler**

Le réactif de Nessler réagit avec les ions ammoniums pour donner un complexe coloré en jaune. D'autres substances peuvent également se colorer par ce réactif. Toutefois, le complexe formé est très instable et l'intervalle de concentration en ions ammoniums qui donne une réponse linéaire est très réduit.

#### **-Réaction de Berthelot**

Elle est dix fois plus sensible que la réaction de Nessler. La réaction entre les ions ammoniums et le mélange phénate de sodium, hypochlorite de sodium donne une coloration rapide et reproductible en présence de nitroprussiate de sodium. Cette réaction est très utilisée car elle ne nécessite que quelques microlitres de sérum et peut être développée même en présence de grandes quantités d'hémoglobine et de bilirubine.

#### **-Technique enzymatique**

Elle repose sur une réaction utilisant une enzyme à NADH, la glutamate déshydrogenase. La transformation du NADH en NAD est proportionnelle à la concentration en ions ammoniums présents.

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



### **3.4. Variations physiopathologiques**

#### **3.4.1. Valeurs normales**

Les diverses méthodes à l'uréase donnent des résultats comparables entre elles et les valeurs trouvées [7] varient en général de 2,5 à 7,5mmol /L.

#### **3.4.2. Variations physiologiques**

- L'âge : chez le nourrisson, l'urée sanguine a des valeurs légèrement plus basses(1,66 à 3,33mmol/L) que chez l'adulte [32].
- Le sexe : les valeurs sont habituellement de 25% inférieures chez la femme [7].
- L'hydratation : on note une élévation pouvant être supérieure à 8,33mmol/L si le régime est pauvre en liquide [7].
- L'alimentation : en cas de régime carné, on note une élévation de l'urémie.

#### **3.4.3. Variations pathologiques**

##### **3.4.3.1. Augmentation de l'urémie**

Lorsque l'urémie augmente au delà de 11,6mmol/l, cela peut être dû à [7,13]:

- une formation excessive d'urée lors d'un régime hyperprotidique, où à une fièvre où à des infections aiguës,
- un défaut d'excrétion de l'urée qui peut être rencontré lors d'oligurie des insuffisances cardiaques, des cirrhoses ascitiques ,des fuites hydrosodées (diarrhées, vomissements) , des néphropathies aiguës et chroniques, des obstructions au niveau de l'appareil urinaire (adénome, cancer de la prostate),
- la prise de médicaments tels que les antibiotiques, les diurétiques, les antihypertenseurs, et les médicaments entraîne une néphrotoxicité.

### 3.4.3.2. Diminution de l'urémie

Une chute de l'urée en dessous de 1,66mmol/l témoigne [7,13] :

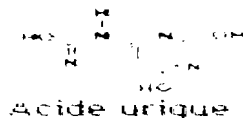
- d' une carence protidique alimentaire, d'une malabsorption digestive.
- de certaines insuffisances hépatiques.
- d'une hydratation excessive.
- de la prise de médicaments tels que le chloramphénicol et la streptomycine qui sont capables d'engendrer de fausses baisses de l'urée sanguine.

## 4. L'uricémie

### 4.1. Définition

L'uricémie est le taux d'acide urique dans le sang.

L'acide urique est, chez l'homme le produit final du catabolisme des bases puriques.



La valeur de l'uricémie dépend de l'équilibre entre les entrées de l'acide urique formé dans le foie et son élimination au niveau de l'intestin et surtout au niveau du rein.

Le dosage de l'uricémie est surtout prescrit dans le dépistage et la surveillance de la goutte. L'intérêt du dépistage d'une hyperuricémie repose aussi sur le risque de lithiase rénale urique et d'artériosclérose coronarienne [5,7].

### 4.2. Métabolisme de l'acide urique

La synthèse de l'acide urique se fait principalement au niveau du foie et dans une moindre mesure dans la muqueuse intestinale (annexe 9).

Elle fait intervenir une enzyme (la xanthine oxydase) dont l'inhibition par l'allopurinol constitue l'une des bases du traitement de l'hyperuricémie.

Les principales voies d'élimination de l'acide urique sont urinaires et digestives.

### **4.3. Méthodes de dosage**

Le dosage des urates dans le sang s'effectue à partir du sérum ou du plasma. Le sérum est recueilli chez le sujet à jeun à partir du sang total prélevé sur tube sec après coagulation. Le plasma est obtenu à partir du sang total prélevé sur anticoagulant tel l'héparinate de lithium. Les anticoagulants tels que le fluorure de sodium ou l'oxalate de potassium sont à proscrire car ils peuvent interférer avec le dosage.

Deux types de méthodes sont utilisées [21,32] :

#### **4.3.1. Les méthodes colorimétriques de Folin et Denis**

Après élimination des protéines sériques par l'acide trichloroacétique, l'acide urique est dosé dans le surnageant par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'intensité de la coloration bleue obtenue peut être mesurée entre 650 et 700 nm.

Certaines substances tels que les dérivés xanthiques (caféine, théophylline ) peuvent interférer dans le dosage. Les sérums hémolysés donnent des erreurs par excès (les hématies renferment une quantité plus importante d'acide urique que le sérum).

#### **4.3.2. Les méthodes enzymatiques à l'uricase**

L'uricase provoque une rupture du noyau purique avec formation d'allantoïne, de CO<sub>2</sub> et de peroxyde d'hydrogène.

#### **-Méthode avec lecture dans l'UV**

L'acide urique possède un pic d'absorption caractéristique dans l'UV à la longueur d'onde de 292nm. Cette absorbance disparaît totalement lors de la rupture du noyau purique. En mesurant l'absorbance à 292nm avant et après

l'action de l'uricase, on peut en déduire la quantité d'acide urique présente dans l'échantillon.

Cette méthode est la plus spécifique ; elle est peu sensible aux interférences.

### **-Méthode avec lecture dans le visible**

Le peroxyde d'hydrogène formé après action de l'uricase peut être dosé par un deuxième système enzymatique faisant appel à une peroxydase ou à une catalase ; on peut ainsi évaluer la concentration d'acide urique. Le dosage par la peroxydase se fait en deux étapes : dégradation par l'uricase puis action du système H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peroxydase, chromogène. Les chromogènes sont nombreux, ils sont pour la plupart phénolique avec lecture dans le visible entre 500 et 520nm.

Malgré leur grande simplicité, ces techniques ne sont pas très utilisées en raison de nombreuses interférences (hémolyse, bilirubine turbidité, xénobiotiques).

Le dosage par la catalase permet d'opérer en un seul temps. Le méthanol est oxydé en formol par le peroxyde d'hydrogène en présence de catalase. La condensation du formol avec l'acétylacétone donne un dérivé de la lutidine qui se prête à un dosage spectrophotométrie. Toute la réaction se fait à pH 7 ce qui réalise un compromis acceptable entre le pH optimum de l'uricase (8,5) et le pH de la catalase (6,8). La bilirubine et l'hémoglobine n'interfèrent pas à faibles doses, mais cette technique est complexe et longue à mettre en œuvre.

## **4.4. Variations physiopathologiques**

### **4.4.1. Valeurs normales**

En l'absence des substances interférentes particulières à chaque dosage, les différentes méthodes donnent des valeurs comparables [32].

Chez l'adulte les valeurs normales sont les suivantes :

-Homme : 180 à 420  $\mu\text{mol/L}$

-Femme : 150 à 360  $\mu\text{mol/L}$

#### **4.4.2. Variations physiologiques**

##### **-L'age**

Chez le nourrisson et le jeune enfant, les valeurs de l'uricémie sont plus basses.

##### **-Le sexe**

L'uricémie moyenne est plus élevée de 10 à 20% chez l'homme comparativement à celle de la femme [21].

##### **-L' exercice musculaire intense**

Après un effort physique intense, l'uricémie augmente.

##### **-L' obésité**

La surcharge pondérale entraîne une hyperuricémie.

##### **-Les habitudes alimentaires**

Le jeûne prolongé se révèle avoir une action hyperuricémiant car les corps cétoniques ont une action inhibitrice sur l'uricosécrétion tubulaire [7,32].

Un régime hyperprotidique, hyperlipidique, hypercalorique majore le taux de l'uricémie.

##### **-La grossesse**

L'uricémie diminue d'environ 10% au cours de la grossesse normale du fait de la dilution de l'acide urique dans un volume d'eau supérieur à l'état normal et de la baisse de la réabsorption tubulaire de l'acide urique [33].

-Certains médicaments tels que les diurétiques(thiazidiques, furosémides) à faible dose augmentent le taux d'urates plasmatiques en agissant au niveau du rein.

D'autres comme les salicylés, l'allopurinol diminuent par contre l'uricémie [7,32].

#### **4.4.3. Variations pathologiques**

##### **4.4.3.1. Augmentation du taux d'acide urique**

L'hyperuricémie est observée lors de [7,13]:

- l' augmentation de production d'acide urique :

- ◆ goutte (excès d'apport)
- ◆ destruction tissulaire ( chimiothérapie, radiothérapie)
- ◆ turnover exagéré ( leucémie, lymphome)

- ◆ anémie hémolytique (malaria, drépanocytose)
- ◆ alimentation riche en purines
- la diminution de l'élimination rénale :
  - ◆ insuffisance rénale
  - ◆ atteinte tubulaire distale

#### 4.4.3.2. Diminution de l'uricémie

On observe une hypouricémie dans les cas suivants [7,13] :

- les atteintes tubulaires distales.
- le déficit en xanthine oxydase.
- la maladie de Wilson.

## 5. LA PROTEINEMIE

### 5.1. Définition

La protéinémie est la teneur du sang en protéines totales. Les protéines totales circulantes comprennent l'albumine et les globulines.

Les protéines sont des macromolécules constituées d'enchaînement de L-aminoacides réunis par liaisons peptidiques.

La structure d'une protéine est organisée en quatre niveaux : la structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire.

Les protéines totales sont les constituants fondamentaux de la matière vivante. Tout milieu vivant contient des protéines, particulièrement les produits organiques. Il est donc intéressant de les doser, soit dans leur totalité, soit dans leurs composants. Néanmoins, il est à noter que le dosage des protéines totales de l'organisme reste relativement grossier. En effet, il ne met en évidence qu'une diminution ou une augmentation globale du taux des protéines circulantes [7,13].

## 5.2. Métabolisme des protéines

Les protéines assurent des fonctions vitales dans l'organisme [18,32]:

- ◆ elles maintiennent la pression oncotique dans le plasma.
- ◆ elles interviennent dans le maintien de l'équilibre acido-basique.
- ◆ elles assurent le transport de nombreuses substances et médicaments liés à l'albumine.
- ◆ elles participent à la réponse inflammatoire.
- ◆ elles jouent un rôle prépondérant dans les défenses immunitaires et dans la fabrication des anticorps.
- ◆ elles participent à la régulation de l'hémostase et de la fibrinolyse.

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

## 5.3. Méthodes de dosage

Le dosage des protéines sériques permet d'estimer l'état de nutrition et d'hydratation d'un patient, de mettre en évidence des hyperprotéinémies et de détecter des myélomes ; il est indispensable dans tous les diagnostics d'œdème, d'épanchement pleural ou d'ascite.

Le dosage des protéines totales peut se faire sur plasma ou sur sérum.

Il existe plusieurs méthodes de dosage des protéines mais les plus utilisées actuellement sont [5,32] :

### 5.3.1. Réaction du Biuret

Les liaisons peptidiques réagissent avec le sulfate de cuivre en milieu alcalin pour donner une coloration violette dont l'intensité mesurée à 550nm est proportionnelle à la quantité de protéines présente dans le milieu. Le réactif du biuret est stabilisé par le tartrate double de sodium et de potassium en présence d'un iodure alcalin.

Le dosage par la réaction du Biuret est une méthode simple et rapide ; c'est le référentiel universellement adopté.

### **5.3.2. Réfractométrie**

L'indice de réfraction d'une solution de protéines est fonction de sa concentration en macromolécules. Pour un milieu biologique de forte concentration en protéines, l'indice de réfraction dépend essentiellement de la concentration en protéines. De nombreux composés présents dans le milieu modifient cet indice.

On utilise la réfractométrie pour doser rapidement les protéines du sérum, mais cette méthode exige un appareillage dont l'utilisation en biochimie clinique est très limitée. Comme cette méthode ne présente pas d'avantages par rapport à la réaction du biuret, on tend actuellement à l'abandonner.

### **5.4. Variations physiopathologiques**

#### **5.4.1. Valeurs normales**

Le sérum du sujet adulte contient en moyenne 72g/L de protéines totales, taux inséré à l'intérieur d'une fourchette assez large, entre 68 et 76g/L.

#### **5.4.2. Variations physiologiques**

-L'âge : la protidémie est plus diminuée chez les enfants et les nourrissons (40 à 60g /L) [4,18].

-L'exercice physique : après un exercice modéré, on observe une augmentation de la protéinémie de 1,9 % à 2,4% [32].

-La grossesse : au cours de la grossesse on observe une baisse de 10% environ de la protidémie par suite de l'augmentation du volume sanguin [7].

-Le régime nutritionnel : en cas de malnutrition, la protéinémie s'effondre. Une alimentation hyperprotéique augmente la protéinémie [18].

-La prise de certains médicaments tels que les androgènes, les stéroïdes, les anabolisants, le clofibrate, l'insuline entraînent une hyperprotéinémie.



Par contre, d'autres médicaments tels que les contraceptifs estroprogestatifs, les antiépileptiques diminuent la protéinémie.

### **5.4.3. Variations pathologiques**

#### **5.4.3.1. Augmentation du taux des protéines sériques**

On peut rencontrer une hyperprotéinémie dans les cas suivants [7,13] :

- l' hémococoncentration par perte hydrique (diarrhée, vomissements, polyurie).
- les paraprotéïnémies (myélome, maladie de Waldenström).
- les infections chroniques et les maladies auto-immunes avec hypergammaglobulinémies.

#### **5.4.3.2. Diminution du taux des protéines sériques**

Les hypoprotéïnémies peuvent être dues à [7,13]:

- une déperdition protéinique (syndrome néphrotique, brûlures étendues, hémorragies),
- des troubles de synthèse d'origine hépatique (hépatite grave, cirrhose ).

## **6. Données de travaux réalisés sur les valeurs de référence des paramètres mesurés**

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

### **6.1. Travaux réalisés en Afrique**

Certains pays africains ont réalisé des travaux sur les valeurs de référence des paramètres biochimiques.

De façon générale, ils ont rapporté que les valeurs de référence sont transposables d'un pays africain à un autre à l'exception de certains paramètres.

Par contre, ils ont trouvé des différences significatives entre les valeurs africaines et européennes.

### **6.1.2. En Côte d'Ivoire**

Les travaux réalisés en Côte d'Ivoire par Yapo et coll. [24,54,55] ont porté sur les valeurs de référence de certains constituants biochimiques sanguins chez l'adulte et l'enfant.

Ils ont observé d'une manière générale, une augmentation des différents paramètres en fonction de l'âge.

Ils ont également observé une augmentation des valeurs chez l'homme par rapport à la femme, exception faite du cholestérol total plus élevé chez la femme ivoirienne.

### **6.1.2. Au Togo**

Mbella E. a réalisé une étude statistique de quelques constantes biologiques du travailleur togolais.

Cette étude a mis l'accent sur les variations préanalytiques, analytiques et biologiques qui pourraient influencer les résultats.

### **6.1.3. Au Cameroun**

Taga I. [47] 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 méthodes chimiques ou enzymatiques.

Par contre, Boum et coll. [8] en plus de l'influence des techniques de dosage ont évoqué l'influence des variations préanalytiques et biologiques sur les résultats obtenus.

#### 6.1.4. Au Burkina Faso

Les travaux ont porté sur le profil biologique au cours de certaines circonstances physiopathologiques (syndromes coronariens ischémiques [23], femmes enceintes [34,35], donneurs de sang [48], drépanocytoses [12], etc.).

Les travaux réalisés au Burkina Faso n'ont donc pas porté sur l'élaboration des valeurs de référence des paramètres biochimiques étudiés chez les sujets sains.

Les résultats des travaux de ces différents auteurs africains sont consignés dans le tableau suivant.

**Tableau I : Valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques rapportées par les auteurs africains.**

Paramètres biochimiques	Valeurs africaines		Références
Glycémie (mmol/L)	5,33	[3,88-6,66]	[24]
	4,83	[4,4-5,26]	[31]
	4,77	[3,94-5,61]	[8]
Urémie (mmol/L)	3,26	[1,33-5,33]	[24]
	3,50	[3,4-3,6]	[31]
Créatininémie ( $\mu$ mol/L)	88,49	[61,95-115,04]	[8]
	88,50	[36,5-132,75]	[55]
Uricémie ( $\mu$ mol/L)	303,15	[273,81-332,5]	[8]
	273,70	[148,75-386,75]	[55]
Protéïnémie (g/L)	79,30	[63,7-89,9]	[24]

#### 6.2. Travaux réalisés en Europe

Certains auteurs notamment Siest G. et collaborateurs [39] ont présenté des études réalisées sur certains paramètres biochimiques. Il en est ressorti que ces paramètres subissent l'influence du sexe, de l'âge, de facteurs préanalytiques et analytiques. De Schrijver [13] a aussi déterminé des valeurs de référence de certains paramètres biologiques.

**Tableau II : Valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques rapportées par les auteurs européens**

Paramètres biochimiques	Valeurs occidentales		Références
Glycémie (mmol/L)	5,1	[4,1-6,1]	[13,14]
Urémie (mmol/L)	4,35	[2,1-6,6]	[13]
	5,3	[3,1-7,5]	[49]
Créatininémie (µmol/L)	77,25	[53-101,5]	[13]
	86,25	[53-120]	[20]
Uricémie (µmol/L)	313,5	[207-420]	[21]
Protéinémie (g/L)	70	[60-80]	[13]
	72	[66-80]	[52]
	74,5	[67-82]	[18]

En résumé, ces valeurs de référence ainsi déterminées à l'aide de méthodes bien définies 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 d'ordre génétique, nutritionnel, environnemental, infectieux...

C'est pourquoi nous avons orienté nos travaux sur l'établissement des valeurs de référence propre 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 : ETUDE REALISEE*

# *MATERIELS ET METHODES*

# **I. MATERIELS ET METHODES**

## **1. Cadre de l'étude**

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

En tant que centre de santé de référence, il offre des soins spécialisés aux malades des structures périphériques.

Outre sa mission de soins, le CHNYO 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 paramédicaux.

En tant que structure de référence, il offre un cadre de travail adéquat pour nos travaux. Il comporte plusieurs services cliniques et médico-techniques parmi lesquels le laboratoire de biochimie qui nous a servi de cadre d'étude.

Le service de chimie biologie a pour vocation d'effectuer les analyses biochimiques courantes. Les examens biochimiques les plus courants effectués dans ce laboratoire sont la créatininémie, l'urémie, la protéinurie, la protéinémie, l'albuminurie, l'uricémie, la glycémie, le dosage des enzymes, du cholestérol, l'électrophorèse de l'hémoglobine, l'ionogramme sanguin, etc.

Il a l'habitude de conduire des études de recherche. Il est dirigé par un professeur qui est assisté dans sa tâche par un pharmacien biologiste et appuyé par des techniciens supérieurs de laboratoire et des stagiaires. Les activités du laboratoire sont coordonnées par un major.

## **2. Type d'étude**

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

### **3. Population d'étude**

Notre étude a concerné des personnes sélectionnés parmi les consultants externes du centre hospitalier, le personnel de l'hôpital, les accompagnants et les visiteurs. 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 préconisé par Siest [43] qui consiste à réunir sur la base de critères d'inclusion et d'exclusion, un échantillon de référence de 50 à 150 individus par classe d'âge pour former un sous ensemble homogène.

##### **3.1.1. Critères d'inclusion**

Etaient inclus dans notre étude, les sujets :

- de nationalité burkinabé
- en apparente bonne santé
- habitant la ville de Ouagadougou

##### **3.1.2. Critères d'exclusion**

Nous avons exclus les sujets:

- atteints d'affections pathologiques(annexe 3),
- sous traitement médicamenteux ,
- dans des états physiologiques particuliers comme les femmes enceintes, les sportifs après un exercice intense,
- atteints de déviation ou de facteurs de risque tels que:
  - ✓ la surcharge pondérale(masse pondérale >120% du poids idéal établi selon la formule de Lorentz:  $Pi_{kg} = T-100-((T- 150)/4 )$  pour les hommes  
 $Pi_{kg} = T- 105-((T- 150)/4)$  pour les femmes  
avec T= taille en cm, Pi= poids théorique idéal
  - ✓ la maigreur (masse pondérale <80%),



- ✓ l'alcool,
- ✓ le tabac,
- ✓ la cola, etc.

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

### **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 au niveau du poids et de la taille.

## **4. Matériel expérimental**

### **4.1. 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 plastique,
- de l'alcool iodé et du coton pour la désinfection.

### **4.2. Matériel d'analyse biochimique**

L'analyse des spécimens 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 micro pipettes de 20 $\mu$ L et de 1mL,
- des trousse de réactifs chimiques du laboratoire **BioMérieux**:
  - ✓ Glucose enzymatique RTU,
  - ✓ Acide urique enzymatique PAP150,
  - ✓ Créatinine cinétique,
  - ✓ Protéines-kit,
  - ✓ Urée cinétique UV 500,

- ✓ Lyotrol normal et pathologique

Les réactifs étaient conservés dans un réfrigérateur entre 2 et 8°C.

## **5. Méthodes d'étude**

### **5.1. Préparation des sujets pour le prélèvement**

Les individus étaient à jeun depuis 10 heures au moins, et devaient avoir dormi 7 à 8 heures. Le prélèvement a été effectué entre 7h et 10h après s'être rassuré qu'ils n'avaient ni fait d'exercices physiques intenses, ni fumé 2 h avant le prélèvement. Après un repos de 15 minutes, nous avons fait le prélèvement au niveau du pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré pendant moins de deux minutes.

### **5.2. Traitement des spécimens biologiques**

Le sang total prélevé sur tube sec a été centrifugé à 5000 tours par minute pendant 5 minutes à 9°C dans les 30 minutes après 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. Evaluation de la fiabilité des méthodes utilisées**

Les méthodes analytiques employées pour la mesure des paramètres biochimiques sont des méthodes validées par les laboratoires d'origine des réactifs et vérifiées sur les appareils du laboratoire de chimie biologie du CHNYO. 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 obtenu 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). Cette exactitude a été mesurée en un point en procédant au dosage du même sérum de contrôle 20 fois successivement. La valeur moyenne des résultats que nous avons obtenu a été comparée à la valeur vraie.

### **5.3.1.2.Evaluation de la précision**

La précision, quant à elle, 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. Nous avons quantifié la précision dans notre étude par le coefficient de variation intrasérielle et intersérielle.

#### **➤ la répétabilité**

La répétabilité exprime la fidélité sous des conditions identiques : même analyste, même équipement, court intervalle de temps, même réactifs. 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 intrasérielle dont la formule est :  $CV = \frac{s}{m} \cdot 100$  s représente l'écart-type et m la moyenne des vingt valeurs obtenues dans la même série de dosage.

#### **➤ la reproductibilité**

La reproductibilité exprime la fidélité sous des conditions différentes : laboratoires, réactifs de différentes sources, analystes et jours différents, appareillages provenant de différents fabricants. 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. Nous avons ensuite calculé le coefficient de variation intersérielle afin d'apprécier le degré de précision.

Il faut souligner que 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 dosage**

Elles sont résumées dans le tableau ci-après:

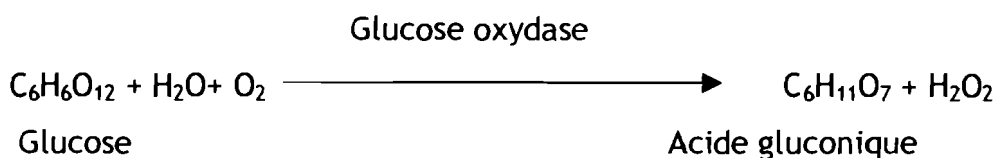
**Tableau III: Paramètres mesurés et méthodes analytiques utilisées**

Produit biologiques	Paramètre mesuré	Méthode analytique utilisée
Sérum	Glycémie	Spectrophotométrie (Glucose- oxydase-peroxydase) $\lambda = 505\text{nm}$
Sérum	Uricémie	Spectrophotométrie (Uricase-Peroxydase) $\lambda = 520\text{nm}$
Sérum	Créatininémie	Réaction de Jaffé cinétique $\lambda = 492\text{nm}$
Sérum	Protéïnémie	Réaction de Biuret $\lambda = 545\text{nm}$
Sérum	Urémie	Spectrophotométrie (Uréase- Glutamate deshydrogénase) $\lambda = 340\text{nm}$

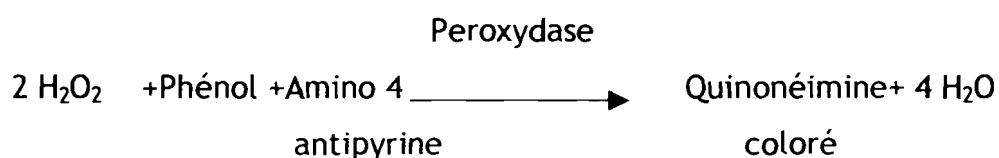
### 5.3.2.1 Principe de la méthode de dosage du glucose sérique

Le glucose présent dans l'échantillon de sérum est dosé selon le schéma réactionnel suivant:

1) Formation du peroxyde d'hydrogène



2) Formation du dérivé quinonéimine



**Tableau IV : Réactifs utilisés dans le dosage du glucose sérique et leurs concentrations**

Réactifs	Constituants	Concentrations
Tampon	Tampon phosphate pH 6,5	225mmol/L
	Phénol	0,3mmol/L
Enzymes	Amino-4-antipyrine	0,3mmol/L
	Peroxydase	≥300UI/L
	Glucose oxydase	≥10000UI/L

Réactif: Prêt à l'emploi

Stabilité après ouverture: Vingt et un (21) jours à 20-25°C

Deux(2) mois à 2-8 °C

Appareil de mesure: Le dosage a été effectué sur un automate multiparamétrique de type COBAS MIRA PLUS ( $\lambda=505\text{nm}$ )

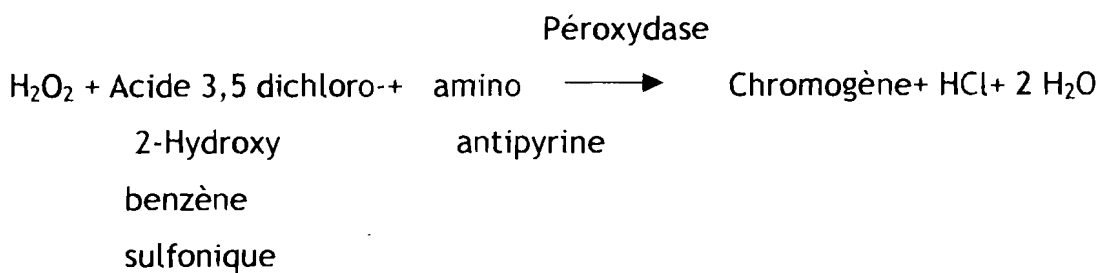
### 5.3.2.2 Principe de la méthode de dosage de l'acide urique sérique

L'acide urique présent dans l'échantillon est dosé selon le schéma réactionnel suivant:

#### 1) Formation d' eau oxygénée



#### 2) Formation du chromogène



**Tableau V : Réactifs utilisés dans le dosage de l'acide urique sérique et leurs concentrations**

Réactifs	Constituants	Concentrations
<u>Réactif 1</u> Etalon	Acide urique	476µmol/L
<u>Réactif 2</u> Tampon chromogène	Tampon tris pH 8,0 Acide 3,5 Dichloro- 2-hydroxy Benzène sulfonique Agent tensio-actif	50mmol/L  2mmol/L 2mmol/L
<u>Réactif 3</u> Enzymes	Uricase Peroxydase Ascorbate oxydase Amino-4-antipyrine	≥100UI/L ≥200UI/L ≥ 1000UI/L 0,25mmol/L

Solution de travail : Reprendre le contenu d'un flacon de réactif 3 par 25 mL de réactif 2

Stabilité à l'abri de la lumière: cinq (5) jours à 20-25°C  
un(1) mois à 2-8°C

Ce dosage a été effectué à une longueur d'onde  $\lambda=520\text{nm}$

### 5.3.2.3 Principe de la méthode de dosage de la créatinine sérique par la réaction de JAFFE en cinétique

En présence d'acide picrique, la créatinine donne en milieu alcalin un composé jaune dont l'absorbance est mesurée pendant une minute à 492nm

**Tableau VI : Réactifs utilisés dans le dosage de la créatinine sérique et leurs concentrations**

Réactifs	Constituants	Concentrations
<u>Réactif 1</u> Etalon	Créatinine	132,6 $\mu$ mol/L
<u>Réactif 2</u> Réactif de coloration	Acide picrique	8,8mmol/L
<u>Réactif 3</u> Réactif alcalin	Soude Phosphate de Sodium	0,4mol/L 50mmol/L

Solution de travail: Réactif 2 1 volume  
Réactif 3 1 volume

Stabilité à l'abri de la lumière: un (1) mois à 20-25° C  
trois(3) semaines 2-8° C

Ce dosage a été effectué à une longueur d'onde  $\lambda=492\text{nm}$

#### **5.3.2.4 Principe de la méthode de dosage des protéines totales**

En présence de sulfate de cuivre, les protéines sériques donnent en milieu alcalin un composé dont l'absorbance est mesurée à 545 nm



**Tableau VII : Réactifs utilisés dans le dosage des protéines sériques totales et leurs concentrations**

Réactifs	Constituants	Concentrations
<u>Réactif 1</u> Etalon	Albumine bovine	100g/L
<u>Réactif 2</u> Réactif alcalin	Tartrate de sodium et de potassium Hydroxyde de sodium Iodure de potassium	9g/L 0,2mol/L 5g/L
<u>Réactif 3</u> Réactif de coloration	Sulfate de cuivre	150g/L

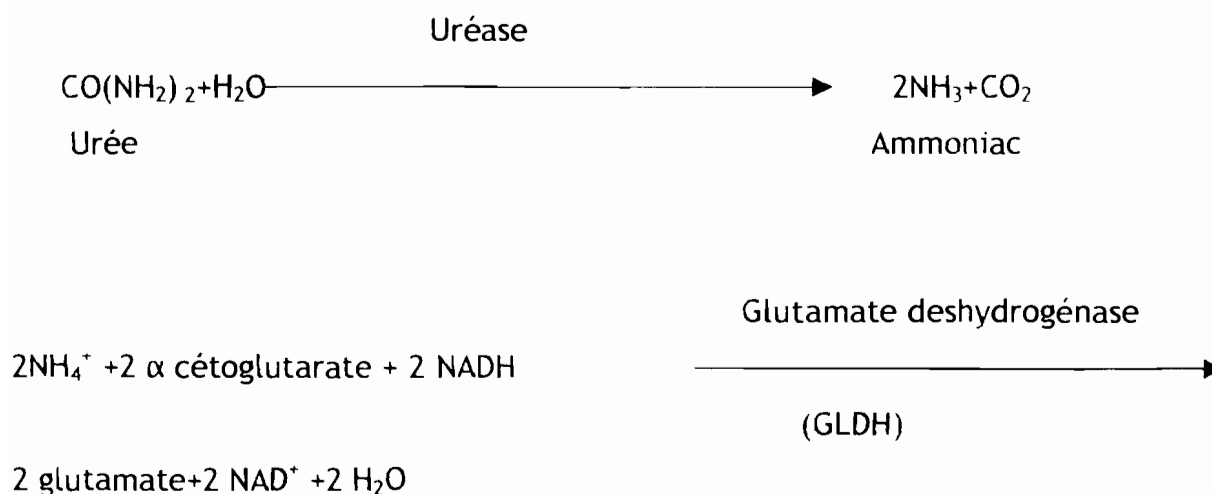
Solution de travail : Ajouter 5 mL de réactif 3 à 1 flacon de réactif 2

Stabilité: six (6) mois à 2-8°C

Ce dosage a été effectué à une longueur d'onde  $\lambda=545\text{nm}$

### 5.3.2.5 Principe de la méthode de dosage enzymatique de l'urée

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



**Tableau VIII: Réactifs utilisés dans la détermination cinétique de l'urée et leurs concentrations**

Réactifs	Constituants	Concentrations
<u>Réactif 1</u> Tampon	Tampon Tris pH 8 $\alpha$ cétoglutarate NaN <sub>3</sub>	50mmol/L 4mmol/L 1g/L
<u>Réactif 2</u> Enzymes	NADH GLDH Uréase ADP	0,29mmol/L $\geq 1000$ UI/L $\geq 5000$ UI/L 0,4mmol/L

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

Stabilité: Quatre (4) semaines à 2-8°C

Huit ( 8) jours à 20-25°C

Ce dosage a été effectué à une longueur d'onde  $\lambda=340$ nm

#### **5.4.Collecte des données**

La collecte des données s'est faite au moyen de fiches d'enquête (annexe1) . Ces fiches ont été établies pour chaque individu en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion sus-cités. La fiche comportait les rubriques suivantes:

- identification de l'individu ( Nom, prénoms, âge, sexe, poids , taille ...)
- consommation d'alcool
- consommation de tabac
- consommation de cola

- prise de médicaments pouvant interférer avec le dosage : les contraceptifs oraux, les antiépileptiques, etc.
- résultats des examens biochimiques

### **5.5. Traitement statistique des résultats obtenus**

L'analyse statistique de nos résultats a été effectuée sur micro-ordinateur à partir du logiciel Epi Info version 6.04. A partir des résultats analytiques obtenus, nous avons déterminé les principaux paramètres statistiques à savoir les moyennes(m), les écart-type(s) et les intervalles de référence (IR) au risque  $\alpha=5\%$ . Pour pouvoir déterminer les IR nous avons utilisé la méthode paramétrique de GAUSS au risque  $\alpha=5\%$  ( $IR = m \pm 1,96 s$ ).

Nous avons comparé les différentes moyennes à l'aide du test t de Student au risque  $\alpha=5\%$ .

La mise en évidence de l'homogénéité de la population s'est faite au moyen du test du F Snedecor. Le test de Khi<sup>2</sup> a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes de la population en fonction des tranches d'âge.

### **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 leurs utilités éventuelles, a été réalisé afin d'obtenir de leur part un consentement éclairé.

Seuls des individus volontaires ont été recrutés. Les résultats étaient remis aux sujets. En cas de suspicions de pathologies après les analyses, l'intéressé était orienté vers les services cliniques spécialisés du CHNYO.

# RESULTATS

---

## **II. RESULTATS DE L'ETUDE**

### **1. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE**

#### **1.1. Population d'étude**

Notre population était constituée de 559 personnes dont 48,12% d'individus de sexe masculin et 51,88% d'individus de sexe féminin.

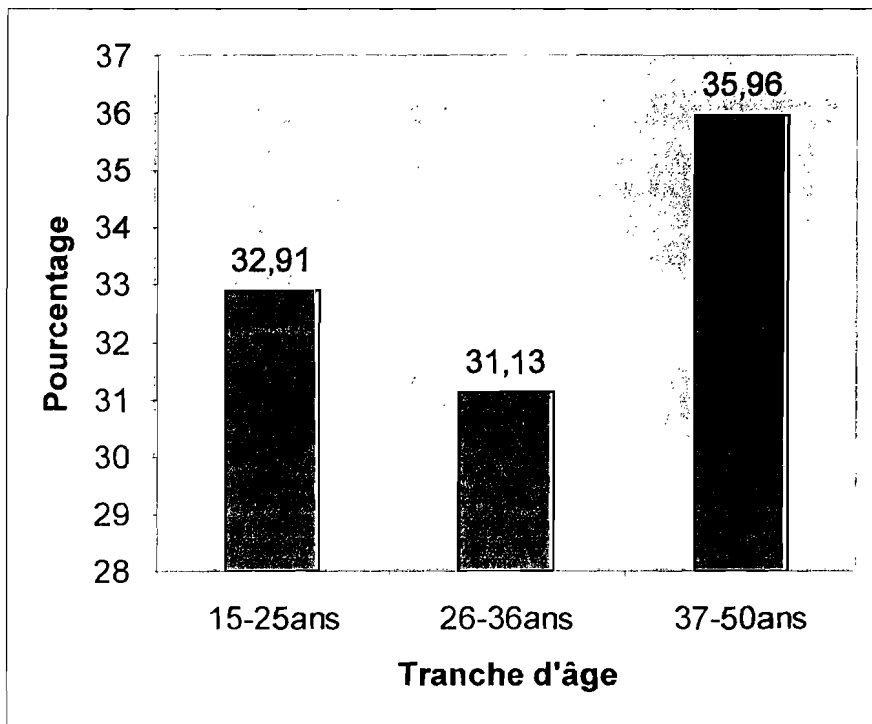
**Tableau IX : Répartition de la population d'étude selon le sexe**

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

#### **1.2. Répartition de la population d'étude selon l'âge des individus**

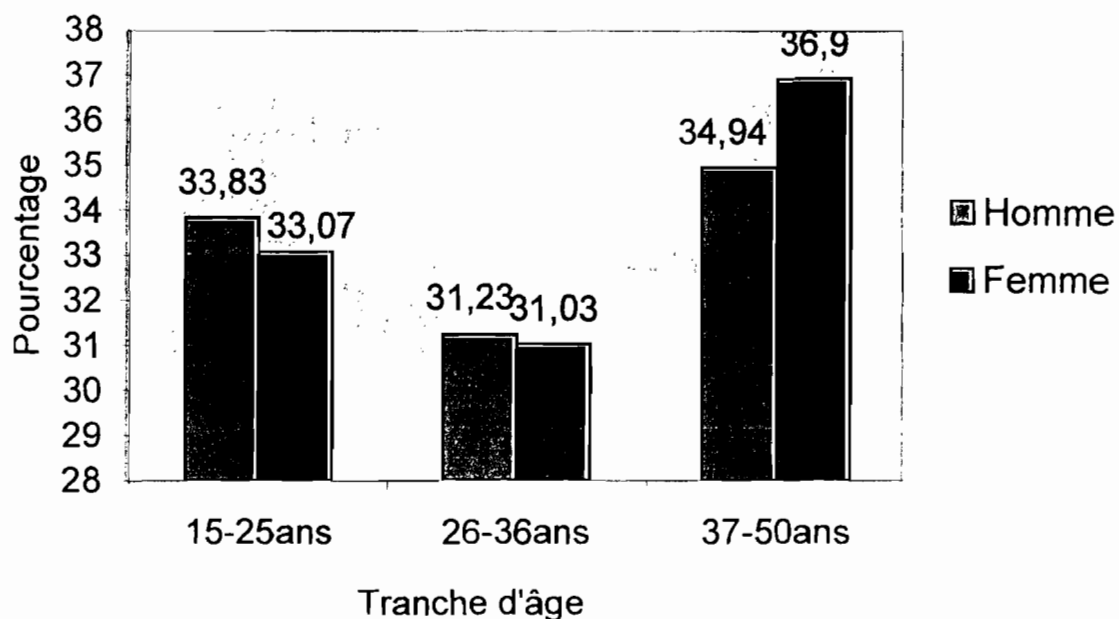
Trois classes d'âge ont été constituées : 15-25ans, 26-36ans, 37-50ans.

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



**figure 1 : Distribution de la population selon la tranche d'âge**

### 1.3. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe selon la tranche d'âge



**Figure 2 :** Distribution de la population en fonction du sexe et selon la tranche d'âge

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

#### 1.4. Homogénéité de la population

Les résultats de l'étude de l'homogénéité de la population sont consignés dans les tableaux X, XI et XII :

**Tableau X : Homogénéité du poids et de la taille de la population d'étude selon le sexe**

Paramètres	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

Les résultats montrent l'homogénéité de la population d'étude car  $p > 0,05$

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

Paramètres	15-25 m(s)	26-36 m(s)	37-50 m(s)	Valeur p
Poids (Kg)	63,11 (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

Les résultats montrent l'homogénéité de la population masculine car  $p > 0,05$



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

Paramètres	15-25 m(s)	26-36 m(s)	37-50 m(s)	Valeur p
Poids (Kg)	64,28 (11,04)	65,47 (11,24)	66,39 (11,40)	0,09
Taille (cm)	168 (9,1)	170 (9,21)	166 (8,99)	0,24

Les résultats montrent l'homogénéité de la population féminine car  $p > 0,05$

Les résultats nous 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 l'échantillon, ainsi qu'à l'intérieur des tranches d'âge de la population masculine et féminine.

## 2. FIABILITE DES METHODES ANALYTIQUES UTILISEES

**Tableau XIII : Valeurs statistiques de la fiabilité des méthodes utilisées**

Constituants analysés	Principe de méthodes	EXACTITUDE(n=20)			PRECISION
		Valeur vraie du serum de contrôle Xo	Valeur moyenne X	Pourcentage de recouvrement (%)	CV intraserial (n=20)
Se Glucose (mmol/L)	Glucose oxydase- peroxydase	9,54	9,54	100	0,39
Se Urée (mmol/L)	Urée (Réaction de Berthelot Modifié)	13,70	13,73	99,78	0,65
Se Acide Urique (µmol/L)	Uricase- peroxydase	446	445,72	99,94	0,64
Se Créatinine (µmol/L)	Réaction de Jaffé cinétique	337	337,5	99,85	1,39
Se Protéines totales (g/L)	Réaction du Biuret	63,5	63,49	99,98	0,48

Le tableau montre que la valeur moyenne pour chaque paramètre est assez proche de la valeur vraie.

Le coefficient de variations intrasériel a été trouvé inférieur à 2%, ce qui confirme la précision des méthodes.

### 3. Valeurs de référence des paramètres mesurés dans la population d'étude

**Tableau XIV : Valeurs de référence des différents paramètres étudiés**

Paramètres	Moyenne (écart type)	Intervalle de référence
Glycémie (mmol/L)	5,16 (0,76)	[3,67-6,65]
Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ )	84,61 (17,01)	[51,29-117,93]
Urémie (mmol/L)	3,34 (0,98)	[1,43-5,26]
Uricémie ( $\mu\text{mol/L}$ )	307,48 (43,90)	[221,44-393,52]
Protéïnémie (g/L)	78,04 (5,63)	[66,77-89,29]

**4. Valeurs de référence des paramètres biochimiques en fonction du sexe des individus de la population étudiée**

**Tableau XV : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction du sexe**

Paramètres	Masculin		Féminin		p
	m(s)	IR	m(s)	IR	
Glycémie (mmol/L)	5,27 (0,82)	[3,66-6,88]	5,05 (0,68)	[3,72-6,38]	0,06
Créatininémie (µmol/L)	93,12 (17,85)	[58,13-128,11]	75,79 (18,23)	[40,06-111,52]	0,001*
Urémie (mmol/L)	3,55	[1,55-5,55]	3,12	[1,00-5,24]	0,09
Uricémie (µmol/L)	331,92 (43,05)	[247,54-416,29]	282,25 (31,2)	[220,9-343,3]	0,001*
Protéïnémie (g/L)	78,32 (5,45)	[68,42-90,22]	77,37 (5,38)	[66,61-88,13]	0,122

\*p<0,05 : la différence est significative

La comparaison des résultats en fonction du sexe montre que :

-les valeurs moyennes des paramètres étudiés chez les hommes sont supérieures à celles des femmes,

-on note une différence significative entre les hommes et les femmes burkinabé en ce qui concerne la créatininémie et l'uricémie. Par contre, il n'y a pas de différence significative dans le cas de la glycémie, l'urémie et la protidémie.

**5. Valeurs de référence des paramètres biochimiques mesurés en fonction de l'âge**

**Tableau XVI : Répartition des valeurs de référence des paramètres étudiés en fonction de la classe d'âge**

Paramètres	15-25		26-36		37-50		p
	m(s)	IR	m(s)	IR	m(s)	IR	
Glycémie (mmol/L)	5,04 (0,58)	3,90- 6,18	5,19 (0,65)	3,92- 6,46	5,25 (0,75)	3,78- 6,72	0,06
Créatininémie (µmol/L)	77,92 (15,28)	47,97- 107,87	87,48 (17,75)	52,69- 122,27	88,40 (16,17)	56,71- 120,10	0,001*
Urémie (mmol/L)	3,11 (0,89)	1,37- 4,85	3,23 (0,98)	1,31- 5,15	3,65 (0,99)	1,71- 5,60	0,09
Uricémie (µmol/L)	281,59 (37,05)	208,97- 354,21	304,26 (39,31)	227,21- 381,31	333,97 (41,03)	253,5- 414,30	0,005*
Protéïnémie (g/L)	78,02 (5,24)	67,54- 88,50	78,37 (6,01)	66,35- 90,39	78,61 (5,39)	67,83- 89,39	0,295

## 6. Rapport Urémie/Créatininémie

**Tableau XVII : Valeur du rapport Urémie/Créatininémie en fonction du sexe**

Paramètre	Masculin	Féminin	p
Urémie /Créatininémie	0,04	0,04	0,09

Le rapport Urémie/Créatininémie chez l'homme est le même que celui de la femme.

**Tableau XVIII : Valeur du rapport Urémie/ Créatininémie en fonction des classes d'âge**

Paramètres	15-25	26-36	37-50	P
Urémie/Créatininémie	0,037	0,040	0,041	0,12

Le rapport urémie/Créatininémie n'augmente pas de façon significative entre les trois tranches d'âge.

# *TROISIEME PARTIE : DISCUSSION*



## **I.LIMITES DE L'ETUDE**

### **1. Le lieu de recrutement**

Pour des raisons de commodité, telle que le traitement rapide de nos échantillons, notre étude s'est déroulée au CNHYO. Le choix de l'hôpital a pu influencer nos résultats dans la mesure où il est difficile de retrouver tous les individus des différentes couches sociales à l'hôpital. En effet, ce sont surtout les individus des classes sociales défavorisées qui sont retrouvés à l'hôpital.

### **2. Le choix des sujets supposés sains**

Les fiches d'enquêtes ont été remplies sur la base de la véracité des réponses des sujets, ce qui a pu constituer un biais dans la mesure où certains critères de sélection sont non maîtrisables, notamment la prise d'alcool, la prise de médicaments, la consommation de cigarettes et la compréhension des termes de pathologies.

### **3. Le choix de la nature du spécimen biologique**

Le dosage des paramètres étudiés auraient pu se faire à partir de l'urine, ce qui permettraient une meilleure estimation de l'état fonctionnel de certains organes. Malheureusement nous n'avons pas pu, pour des contraintes financières, coupler les valeurs sanguines aux valeurs urinaires.

## II. LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES SANGUINS

### 1. La glycémie

La glycémie moyenne dans notre étude est de 5,16mmol/L. Khissy et coll. ont obtenu des résultats plus élevés 5,33mmol/L chez l'ivoirien adulte [24].

Gaspart [14] a rapporté une glycémie moyenne chez l'européen de 5,1mmol/L.

La glycémie moyenne du burkinabè établie sur sérum apparaît sensiblement la même que celle des européens établie sur plasma fluoré. Ceci confirme les travaux de Yapo [53] selon lesquels, l'utilisation du sérum pour la détermination des valeurs de référence de la glycémie pourrait être utilisé et donc validé à condition de le décanter rapidement, de préférence dans un délai de 30mn après le prélèvement. La non observation de cette précaution est susceptible de perturber la glycémie de façon non négligeable.

La glycémie moyenne 5,27mmol/L chez les hommes burkinabè est relativement supérieure à celles des femmes burkinabè de moyenne 5,05mmol/L et rappelle à cet égard les résultats rapportés par différents auteurs [8,24,31]. Toutefois, la comparaison de ces moyennes n'a pas révélé de différence significative.

La glycémie chez le burkinabè augmente en fonction de l'âge, mais cette différence n'est pas significative. Ceci rappelle les résultats de Yapo [55], de Gaspart [14] et de Khissy [24].

### 2. La créatininémie

Dans notre étude, la créatininémie moyenne obtenue est de 84,61 $\mu$ mol/L, avec un intervalle de référence de [51,29-117,23]. Yapo [55] a trouvé une moyenne chez l'ivoirien adulte de 88,5 $\mu$ mol/L, qui se rapproche de celle du camerounais adulte 88,49 $\mu$ mol/L décrite par Boum et Tantchou [8]. Nos valeurs se rapprochent de celles proposées par Houot [19] en occident 86,25 $\mu$ mol/L, mais sont supérieures à celles rapportées par De Schrijver [13] 77,25  $\mu$ mol/L.

Les valeurs de référence d'un laboratoire se rapportent non seulement à une technique analytique donnée, mais dépendent également des caractéristiques de la

population concernée. Les facteurs environnementaux, anthropométriques et alimentaires influenceraient les valeurs de référence. Les valeurs plus faibles de la créatininémie de notre échantillon pourraient être attribuées à ces facteurs.

En effet, la créatinine est synthétisée au niveau du muscle à partir de la créatine musculaire. Elle a une origine carnée si bien qu'un régime pauvre en viande entraîne une réduction de production de la créatine et une baisse de la créatininémie.

Cependant, la créatininémie dépend beaucoup plus de la masse musculaire [20].

Les propos de Casey rapportés par Houot [20] montrent que la créatinine est plus élevée (6%) chez les individus de race noire que chez les individus de race blanche, quel que soit le sexe. Il attribue cette différence à des facteurs génétiques, exprimés en terme de masse musculaire, d'activité physique, et indirectement de facteurs nutritionnels.

La créatininémie apparaît significativement plus élevée chez l'homme burkinabè par rapport à la femme burkinabé. Cette différence pourrait être due à la masse musculaire plus élevée chez l'homme comparativement à la femme.

La créatininémie augmente en fonction de l'âge chez le burkinabè et rappelle à cet égard les travaux de Yapo chez l'ivoirien [55]. En effet, la créatine plus élevée chez les enfants, disparaît progressivement pour faire place à la créatinine, avec le développement de la masse musculaire [19].

### 3. L'urémie

L'urémie moyenne obtenue est de 3,34mmol/L avec un intervalle de référence de [1,43-5,26]. Nos valeurs se rapprochent de celles de Yapo [24] en Côte d'Ivoire (3,26mmol/L), ainsi que de celles de Mbella [31] au Togo qui a trouvé une urémie de 3,5mmol/L.

Les valeurs occidentales sont supérieures à nos valeurs ; en effet, De Schrijver [13] a rapporté une urémie moyenne chez l'européen de 4,3mmol/L, de même Tazi et Bagrel [49] ont trouvé une valeur plus élevée de 5,3 mmol/L. Cette différence ne peut être expliquée par le seul régime alimentaire hypoprotidique de l'Africain dont l'influence a cependant été rapportée par Tazi et Bagrel [49] ; une plus grande spécificité de la variante technique ne peut être écartée puisque les valeurs

de référence américaines (USA) établies à l'aide de la même méthode sont encore plus faibles (2,30mmol/L) [24].

La comparaison de l'urémie entre l'homme et la femme montre une valeur supérieure chez l'homme, mais cette différence n'est pas significative. Ceci rappelle les travaux de Yapo [55] en Côte d'Ivoire.

L'urémie augmente en fonction de l'âge chez le burkinabè, mais cette augmentation n'est pas significative. Ces résultats concordent avec les travaux de Yapo. Cette augmentation est de faible amplitude et serait due à des troubles mineurs de la fonction rénale non détectables cliniquement [49].

#### 4. L'uricémie

L'uricémie moyenne obtenue est de 307,48  $\mu\text{mol/L}$  avec un intervalle de référence de [221,44-393,2]. Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées par Yapo [55] 273,70 $\mu\text{mol/L}$  chez l'ivoirien adulte, mais se rapprochent de celles de Boum 303,15 $\mu\text{mol/L}$  chez l'adulte Camerounais [8]. Vincent-Viry et coll [52] ont trouvé une uricémie moyenne de 321 $\mu\text{mol/L}$  chez l'européen adulte.

La comparaison de nos résultats avec ceux des occidentaux montre une valeur plus élevée chez l'européen. L'existence d'une différence significative serait liée à des facteurs environnementaux, anthropométriques et alimentaires. En effet, l'uricémie serait influencée par la surcharge pondérale. C'est ainsi que s'expliquerait la fréquence plus importante des hyperuricémies dans les pays développés et au sein d'un même pays dans les catégories sociales défavorisées [34].

Ces résultats confirment les propos de Harlan rapportés par Hubsch [21] qui a montré qu'il existe une différence de 10% entre les individus de race blanche et ceux de race noire ; celle-ci serait attribuée à une différence de régimes alimentaires.

Ryckewaert rapporté par Hubsch [21] confirme cette idée en précisant que l'ingestion de purines majore le taux de l'uricémie de même qu'un régime hyperprotidique.

L'étude de l'uricémie en fonction du sexe a montré une uricémie significativement plus élevée chez l'homme burkinabè comparativement à la

femme burkinabè comme partout dans le monde. La comparaison des moyennes en fonction de l'âge a montré une différence significative chez le burkinabè. Les propos de Harlan rapportés par Hubsch [21] montrent que durant la période prépubertaire garçons et filles ont le même taux d'uricémie, puis ce taux augmente pour atteindre la valeur adulte et demeure alors supérieur chez les hommes.

## 5. La protéinémie

La protéinémie moyenne obtenue est de 78,04g/L avec un intervalle de référence de [66,77-89,29]. Khissy et coll. [24] ont obtenu des résultats plus élevés (79,3g/L) chez l'adulte ivoirien. De Schrijver [13] a rapporté une protéinémie de 70g/L.

La comparaison de nos résultats avec ceux des occidentaux montre une valeur plus élevée chez l'Africain. Cette hyperprotéinémie serait liée à une hypergammaglobulinémie diffuse très fréquente chez les Noirs africains et qui résulte des perpétuelles agressions infectieuses (bactériennes et parasitaires) subies par nos populations. Ces observations renforcent les résultats précédemment établis par Khissy et coll. [24], Yapo et coll. [55], et Vincent-Viry [52].

En ce qui concerne les échantillons masculins et féminins, on observe que la protéinémie chez l'homme burkinabè (78,32g/L) est légèrement supérieure à celle de la femme burkinabè (77,32g/L). Cependant, la comparaison entre les deux sexes n'a pas révélé de différence significative. Khissy et coll. [24] ont obtenu des résultats semblables en Côte d'Ivoire, mais avec une différence significative. La comparaison de la protéinémie en fonction de l'âge montre une augmentation mais celle-ci n'est pas significative. Ces résultats rappellent ceux d'Herbeth et Bagrel [18] qui ont montré qu'après 20 ans, la protéinémie diminue légèrement jusqu'à la fin de la vie. Cette diminution serait en rapport avec une diminution de l'albuminémie avec l'âge. En effet, le rapport albumine sur globuline diminue parallèlement avec l'âge [18].

## **6. Variation du rapport Urémie /Créatininémie**

Le rapport Urée /Créatininémie chez le burkinabè adulte présumé sain est de 0,04. Le rapport effectué avec les normes internationales donne 0,06 [20,49].

Pour notre étude, le test statistique n'a pas montré de différence significative entre l'homme et la femme burkinabè.

Ce rapport peut varier au cours de certaines affections telles que l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance rénale aïgue.

Dans l'insuffisance rénale chronique, l'élimination de l'urée est diminuée, ce qui entraîne une élévation de l'urée sanguine. Il se produit alors un nouvel équilibre au prix d'une élévation de l'urée sanguine [27].

Par ailleurs, chez l'insuffisant rénal comme chez le sujet normal, en régime stable, les éliminations quotidiennes de l'urée sont égales aux apports. Cependant, cet équilibre azoté n'est acquis qu'au prix d'une augmentation importante de l'urée sanguine [27].

En somme, en cas d'insuffisance rénale chronique, on observe une augmentation de l'urémie et de la créatininémie.

CONCLUSION

## CONCLUSION

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

Or, les constances biochimiques sont influencées par plusieurs facteurs liés le plus souvent à l'âge, au sexe, à l'alimentation, mais aussi à l'environnement. Des études faites dans un même pays avec des sujets différents le prouvent [8,24,31].

Compte tenu de l'opportunité qui nous a été donnée, notre choix s'est fixé sur le sujet burkinabè.

Les valeurs de référence de quelques paramètres biochimiques d'usage courant (glycémie, créatininémie, urémie, uricémie, protéinémie) ont été établies et ont permis de montrer l'existence de différences significatives entre les valeurs de référence de ces paramètres chez le Burkinabè et celles des auteurs occidentaux. Par contre, les résultats révèlent une similitude et un rapprochement plus ou moins réel avec les valeurs de référence de certains pays africains.

Ces informations, quoique limitées à un seul centre de référence, pourraient être utilisées à titre indicatif pour l'interprétation des résultats dans nos laboratoires.

Elles permettront d'élargir le champ d'étude à une plus grande échelle qui aurait pour objectif l'établissement d'un profil biochimique complet de la population burkinabè, aussi bien chez les adultes que chez les enfants.

L'étude mérite d'être poursuivie sur certains aspects tels que la clairance de la créatinine, le protidogramme, l'hyperglycémie provoquée par voie orale.



# *RECOMMENDATIONS*

## **RECOMMANDATIONS**

Nos recommandations s'adressent :

### **Aux autorités hospitalières du C.H.N.Y.O.**

-Favoriser la réalisation de ce type d'étude par un soutien financier accru aux services.

### **Aux chercheurs**

-Etendre ce type d'étude à l'ensemble de la population burkinabè pour avoir au niveau national une idée des valeurs de référence de la population burkinabè.

### **Aux cliniciens et aux personnels de laboratoires d'analyses médicales**

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

# *BIBLIOGRAPHIE*

## BIBLIOGRAPHIE

1. **Albert A.** Une approche nouvelle de l'utilisation des valeurs de référence.  
Dans :comptes rendus du 4<sup>ième</sup> colloque de pont-à-mousson, Biologie Prospective,  
Karger basel, 1980 :157-160
2. **Albert A., Gueguen R., Sachs Ch.** Présentation des valeurs observées par  
rapport aux valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique,  
commission valeurs de référence. inf. sci.biol, 4,1982 ; 41 : 275-280.
3. **Albert A., Gueguen R., Sachs Ch.** Traitement des valeurs de référence et  
détermination de l'intervalle de référence. Société Française de Biologie clinique,  
commission valeurs de référence. Ann. Bio. Clin. 1983 ; 41 : 63-79.
4. **Bagret A., Besset A., Bienvenu J.et coll.** Valeurs de référence des Ig G, Ig A et  
Ig M sériques chez les enfants de la naissance à 15 ans. Ann.Bio.Clin. 1979., 37:  
127-134.
5. **Bernard S.** Biochimie clinique. 2édition. Paris : Maloine, 1989 : 384.
6. **Beugré E.** Elaboration des valeurs de référence des constantes biochimiques  
usuelles chez l'enfant Africain âgé de 0 à 5 ans vivant en Côte-d'ivoire. Thèse Med.  
Abidjan, 1990 ; 101p.
7. **Blacque-Belair A., Blacque- Belair N.** L'infirmière et les examens biologiques  
cliniques. 2édition. Paris : Maloine, 1999 : 479.
8. **Boum B., Tantchou J.** Normes biochimiques du Camerounais dans la région de  
Yaoundé .Rev. sciences et tech. 1985 ; tome 2 , n° 1-2 : 103-107.

- 9. Bretaudière JP., Buret J., Gueguen R. et coll.** Influence des facteurs analytiques sur les valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 :125-126.
- 10. Bretaudière JP., Buret J., Siest G. et coll.** Langage et principe statistique pour les valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 : 119-124.
- 11. Bretaudière JP., Buret J., Siest G. et coll.** Variations biologiques des examens de laboratoires. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1979 ; 37 : 229- 339.
- 12. Dembélé S.M .F.** Etude pharmacothérapeutique du phytomédicament Antidrépanocytaire Faca : Propriétés pharmacologiques chez l'animal et efficacité thérapeutique chez l'enfant drépanocytaire au CHNYO de Ouagadougou. Thèse Phar. Ouagadougou, 2001 ; 18, 106p.
- 13. De Schrijver M.** Compendium d'analyses médicales, 1. Bruxelles, 1991, Médipublishing S. A. 388.
- 14. Gaspart E.** P-Glucose. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 206-223.
- 15. Guéguen R.** Méthodes statistique pour l' analyse des données. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 77-79.
- 16. Guéguen R.** Traitements statistiques en vue de l'utilisation des valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed .Karger, 1981, p27-29.

**17. Henny J.** Urée. Dans : Références en Biologie clinique, option biologie, 2<sup>e</sup> édition, 2000, Elsevier Paris : 647-661.

**18. Herbeth B., Bagrel A.** P-Protéines totales. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 333-346.

**19. Houot O.** Créatinine. Dans : Références en Biologie clinique, option biologie, 2<sup>e</sup> édition, 2000, Elsevier Paris : 232 -243.

**20. Houot O.** P-Créatinine. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 170-185.

**21. Hubsch G.** P-Urates. Variations biologiques et valeurs de référence. Dans : Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 399-415.

**22. Indrayan A., Satyanarayana L.** Reference values in medicine and validity of diagnostic tests. Indian.pediatrics. 2000 ; 37, 3 : 285-291.

**23. kagambega J.F.** Syndromes coronariens ischémiques au Burkina Faso. Contribution de la biologie au diagnostic et à l'orientation thérapeutique au CHNYO. Mémoire de DES en Bio.Clin. 2000 ; 77p.

**24. Khissy B.F., Diomandé M., Yapo A.E. et coll.**  
Détermination des valeurs de référence de six constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte sain : résultats préliminaires. Rev. Med. de Côte d'Ivoire, 1984 ; 68 : 14-20.

25. **Khissy B.F., Diomandé M., Yapo A.E. et coll.** Principes de l'élaboration d'un questionnaire en vue de la production des valeurs de référence biochimiques de l'ivoirien, sa présentation et son codage. *Rev. Med. de Côte d'Ivoire*, 64, 1983 ; 8-11.
26. **Kroo J ; Saxtrup O.** On the use of data for the definition of reference intervals in clinical chemistry. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1998 ; 58, 6 : 469-473.
27. **Legrain M., Suc J-M., Durand D. et coll.** Abrégé de Néphrologie. 2 édition. Masson, 1981 : 390.
28. **Lehringer A.L., Nelson D.L.** Principe de Biochimie. 2 édition. Flammarion, medecines-Sciences, 1994 : 1035.
29. **Locuty J., Kuntz C., Guillemot M.** 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 laboratoires*. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed . Karger, 1981, p 52-59.
30. **Métais P., Agneray J., Ferard G., et coll.** Biologie de l'homme sain. Dans : *Biochimie clinique* , Ed .Simep, 1979, p 25-40.
31. **Mbella E.** Contribution à l'étude statistique des constantes biologiques du travailleur Togolais. Thèse Med . Lomé, 1991 ; 96p.
32. **Métais P., Agneray J., Ferard G. et coll.** Biochimie clinique . 2 édition. Paris, 1985 , 1 : 224.
33. **Myara A., Couteau D.C., Courillon F., et coll.** L'acide urique. *Gaz. Méd. de France*, 1994 ; 101, 22 : 14-16

- 34. Ouédraogo T.M.** Paramètres biochimiques d' intérêt biomédical : Etude comparative chez la femme enceinte et la femme non enceinte au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHNYO) et au Centre médical Saint Camille de Ouagadougou. Thèse Phar. Ouagadougou, 2001 ; 17 ,84p.
- 35. Ouédraogo T.M., Guissou I.P., Koné B. et coll.** Paramètres biochimiques d' intérêt biomédical chez la femme enceinte et la femme non enceinte dans la ville de Ouagadougou. Rev. sciences et tech. Série sc. Sté. 2001 ; 24 : 47-57
- 36. Pfister P.** Valeurs de référence en biologie médicale. Arch. Ins. Pasteur, Madagascar, 1998, 64 , (1&2) : 83-84.
- 37. Poulizac H.** Les valeurs de référence dans une conception nouvelle de la prévention . Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 46-51.
- 38. Shiele F., Floch A.Y.** Description de la population utilisée pour l'établissement des valeurs de référence. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p.80- 87.
- 39. Siest G.** Le concept de valeurs de référence et de valeurs usuelles. Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy Ed. Karger, 1981, p 13-18.
- 40. Siest G.** Les valeurs de référence en biologie. Utilisation et intérêt particulier en médecine préventive. Path.Biol. 1975 ,23 : 63-70
- 41. Siest G.** Stratégie pour l'établissement des valeurs de référence de population. Dans : Interprétation des examens de laboratoire. Centre de médecine préventive, Vandoeuvre-Nancy, Ed.Karger, 1981: 3-21.



- 42. Siest G., Henny J.** Utilisation et présentation des valeurs de référence.  
Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive,  
Vandoeuvre-Nancy , Ed. Karger, 1981, p31-43.
- 43. Siest G., Henny J.** Production des valeurs de référence des sujets sains .  
Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence.  
Ann.Bio.Clin. 1981 ; 39 : 235- 244.
- 44. Siest G., Henny J., Guize L. et coll.** Utilisation des valeurs de référence.  
Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence.  
Ann.Bio.Clin. 1982 ; 40 : 697-708.
- 45. Siest G., Henny J., Shiele F. et coll.** Le concept de valeurs de référence. Ses  
relations avec les sources de variations des examens de laboratoires. Dans :  
Références en Biologie clinique, option biologie, Elsevier Paris, 677p : 23-41.
- 46. Siest G., Vernet-Nyssen M.** Le concept de valeurs de référence en biologie  
clinique. Société Française de Biologie clinique, Commission valeurs de référence.  
Ann.Bio.Clin. 1981 ; 39 : 381- 384.
- 47. Taga I.** Evaluation des techniques biochimiques : application à l'établissement  
des valeurs de référence du Camerounais bien portant .Thèse Doctorat 3 cycle en  
bioch., 2000 ; 130p.
- 48. Taita M.** Etude de la répartition des donneurs de sang du CHNYO :aspects  
démographiques et hémobiologiques. Thèse Phar. Ouagadougou, 1999 ; 110p.
- 49. Tazi A., Bagrel B.** P-Urée.Variations biologiques et valeurs de référence.  
Dans :Interprétation des examens de laboratoires. Centre de médecine préventive,  
Vandoeuvre-Nancy, Ed. Karger, 1981, p 414-427.

50. **Vassault A., Grafmey D., Graeve J. et coll.** Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d' acceptabilité à l'usage de la validation des techniques. Ann. Biol. Clin. 1999 ; 57 : 685-695.

51. **Vernet-Nyssen M., Blin G., Buret J. et coll.** Facteurs à prendre en considération pour le prélèvement sanguin en vue de l' établissement des valeurs de référence. Société Française de Biologie clinique, commission valeurs de référence. Ann.Bio.Clin. 1980 ; 38 : 251-265.

52. **Vincent-Viry.** Discussion de quelques « limites de référence » de Populations européennes et africaines. Conclusions pratiques. Etude coopérative internationale. Med. Afr Noire, 1987 ; 43 : 459- 465.

53. **Yapo E.A., Toto A., Diomande M .et coll.** Conditions à respecter pour une utilisation rationnelle du sérum pour la détermination de la glycémie et de l'ionogramme sanguin. Rev. Med. de Côte d'ivoire, 1983 ; 65 : 37-38.

54. **Yapo A.E., Assayi M.I., AkaN.B. et coll.** Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien présumé sain, pharm.Afr. 1989, 46 : 4-9.

55. **Yapo A.E., Bonetto R., Nebavi-N' guessan G.F. et coll.** Profil biochimique de référence normal de l'enfant ivoirien de 0 à 15 ans. Med . Afr. Noire, 1999 ; 46: 4-9.

# *ANNEXES*

## Annexe 1

### Fiche d'enquête

Numéro de la fiche :

Nom :

Prénom :

Age (en année) :

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
Prise de médicaments :	Non	
	Oui	lesquels
Exercice musculaire intense :	Non	
	Oui	

### Examens biologiques

Glycémie :

Urémie :

Créatininémie :

Uricémie :

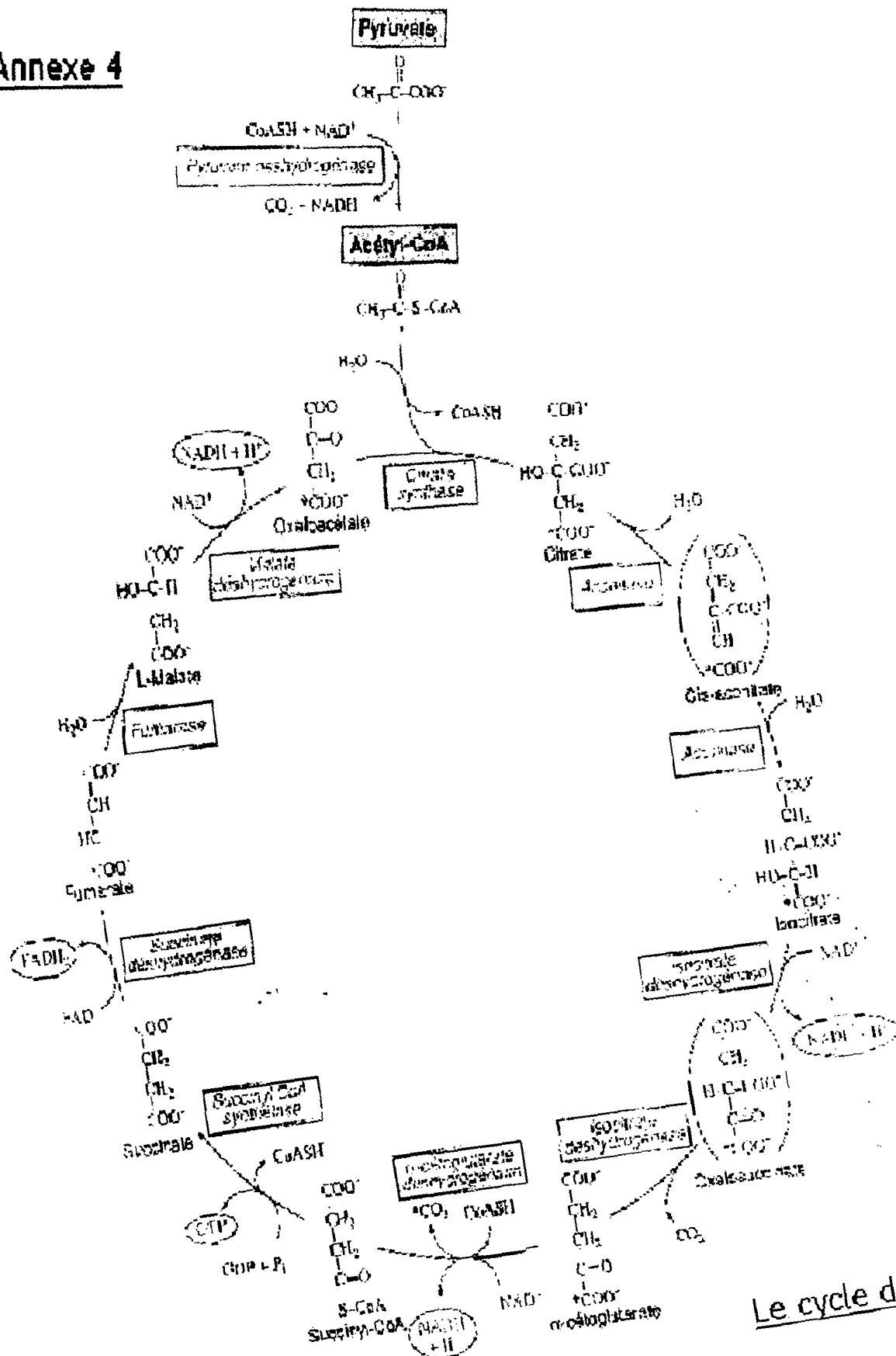
Protéïnémie :

## Annexe 2

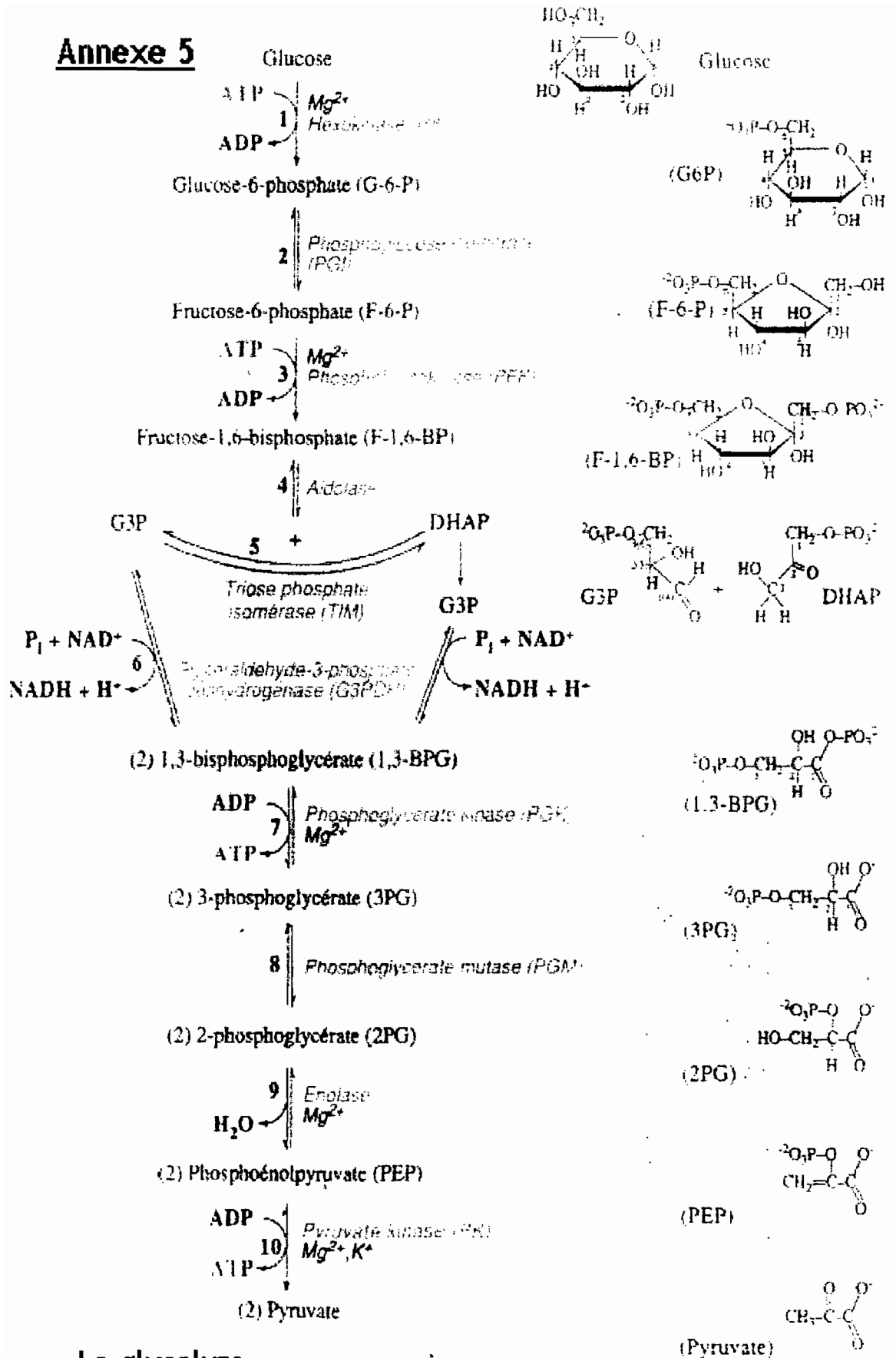
### Liste non exhaustive de facteurs de variations biologiques

Activité physique	Garrot	Puberté
Age	Génétique	Race
Agression	Grossesse	Radiations
Alcool	Géographie	Rapports sexuels
Aliment	Groupe ethnique	Régime alimentaire
Altitude	Hospitalisation	Régime amaigrissant
Allaitement	Hypoxie	Régime végétarien
Ambulatoire	Immobilisation au lit	Repas
Apesanteur	Jeun(à)	Rythmes annuels
Bruit	Jeûne	Rythmes saisonniers
Café	Lumière	Sang artériel, veineux capillaire
Catégorie socio- professionnelle	Massage musculaire	Sédentarité
Chaleur	Masse	Sexe
Condition de travail	Médicaments	Solvants
Conduite Auto	Ménopause	Sommeil
Cycle menstruel	Métaux lourds	Surface
Déficit en vitamine B6	Morphologie	Tabac
Eau d'alimentation	Nutrition	Taille
Effort important	Obésité	Température
Electrochoc	Ovulation	Vitamines
Entraînement	Oxyde de carbone	Viandes
Environnement	Pli cutané	
Exercice musculaire	Localisation de la ponction	
Fièvre	Position debout	
Froid :exposition au froid	Position couché	
Fumeur	Pressionartérielle	

Annexe 4



# Annexe 5



## La glycolyse

## Annexe 2

### Liste non exhaustive de facteurs de variations biologiques

Activité physique	Garrot	Puberté
Age	Génétique	Race
Agression	Grossesse	Radiations
Alcool	Géographie	Rapports sexuels
Aliment	Groupe ethnique	Régime alimentaire
Altitude	Hospitalisation	Régime amaigrissant
Allaitement	Hypoxie	Régime végétarien
Ambulatoire	Immobilisation au lit	Repas
Apesanteur	Jeun(à)	Rythmes annuels
Bruit	Jeûne	Rythmes saisonniers
Café	Lumière	Sang artériel, veineux capillaire
Catégorie socio- professionnelle	Massage musculaire	Sédentarité
Chaleur	Masse	Sexe
Condition de travail	Médicaments	Solvants
Conduite Auto	Ménopause	Sommeil
Cycle menstruel	Métaux lourds	Surface
Déficit en vitamine B6	Morphologie	Tabac
Eau d'alimentation	Nutrition	Taille
Effort important	Obésité	Température
Electrochoc	Ovulation	Vitamines
Entraînement	Oxyde de carbone	Viandes
Environnement	Pli cutané	
Exercice musculaire	Localisation de la ponction	
Fièvre	Position debout	
Froid :exposition au froid	Position couché	
Fumeur	Pressionartérielle	

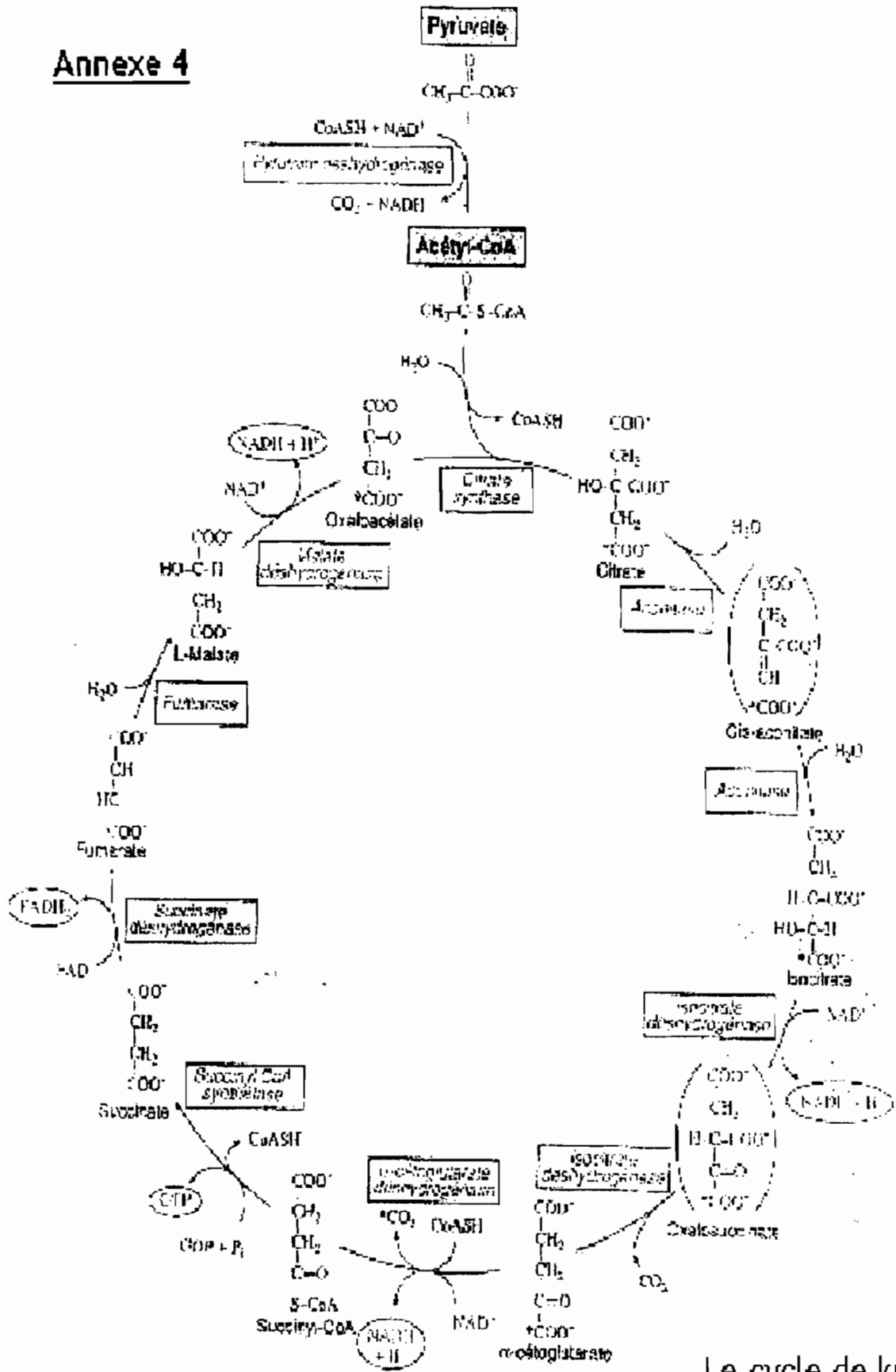


## Annexe 3

### Affections

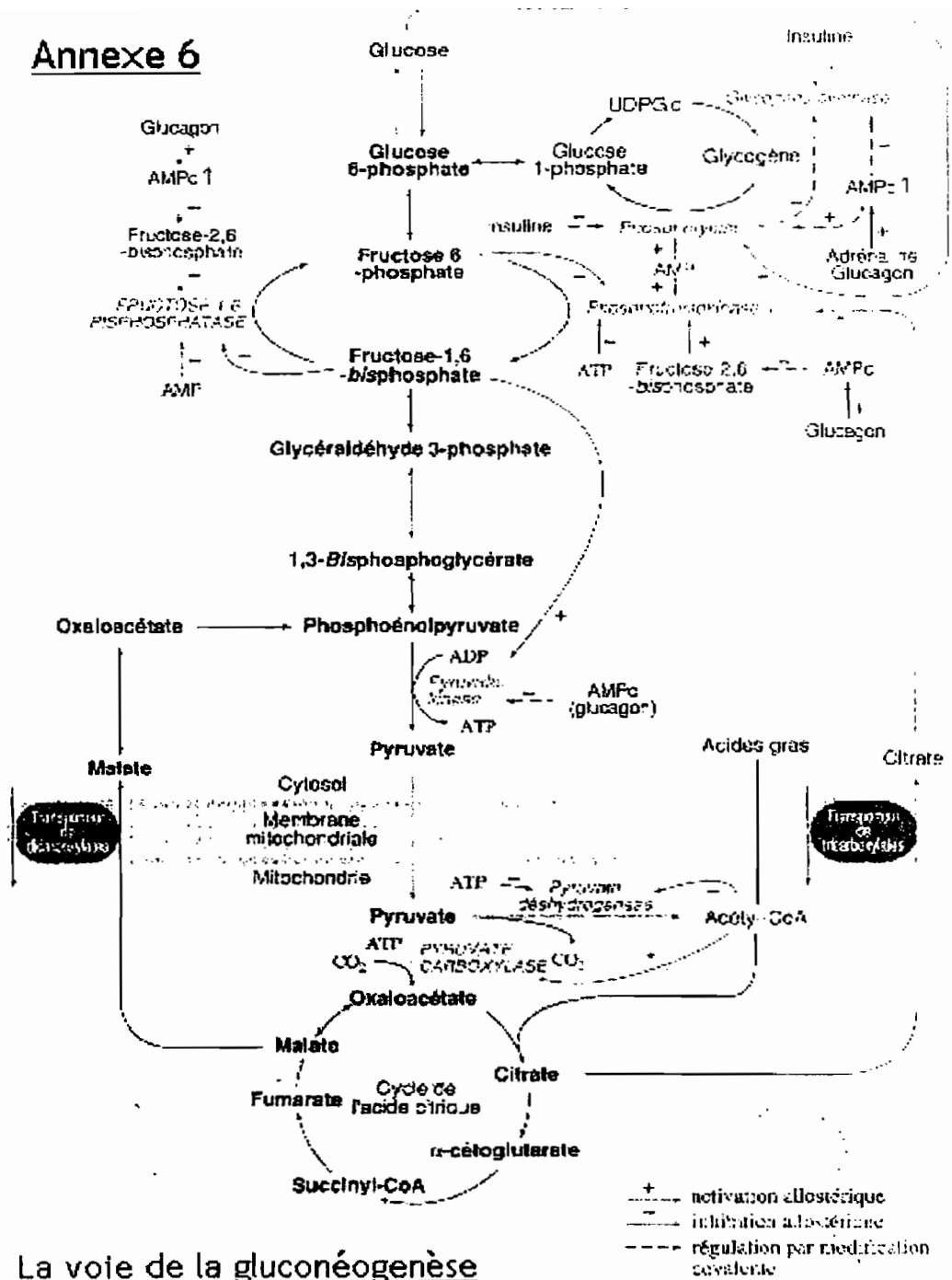
- Affections cardiovasculaires
- Affections hématiques
- Affections rénales
- Affections neurologiques
- Affections rhumatismale
- Affections endocrinologiques :
  - Diabètes sucrés
  - Troubles corticosurrénaux
  - Troubles médullosurrénaux
  - Troubles thyroïdiens
  - Troubles testiculaires
  - Troubles ovariens
- Drépanocytose
- Goutte
- Paludisme
- Helminthiase
- Amibiase
- Autres

# Annexe 4



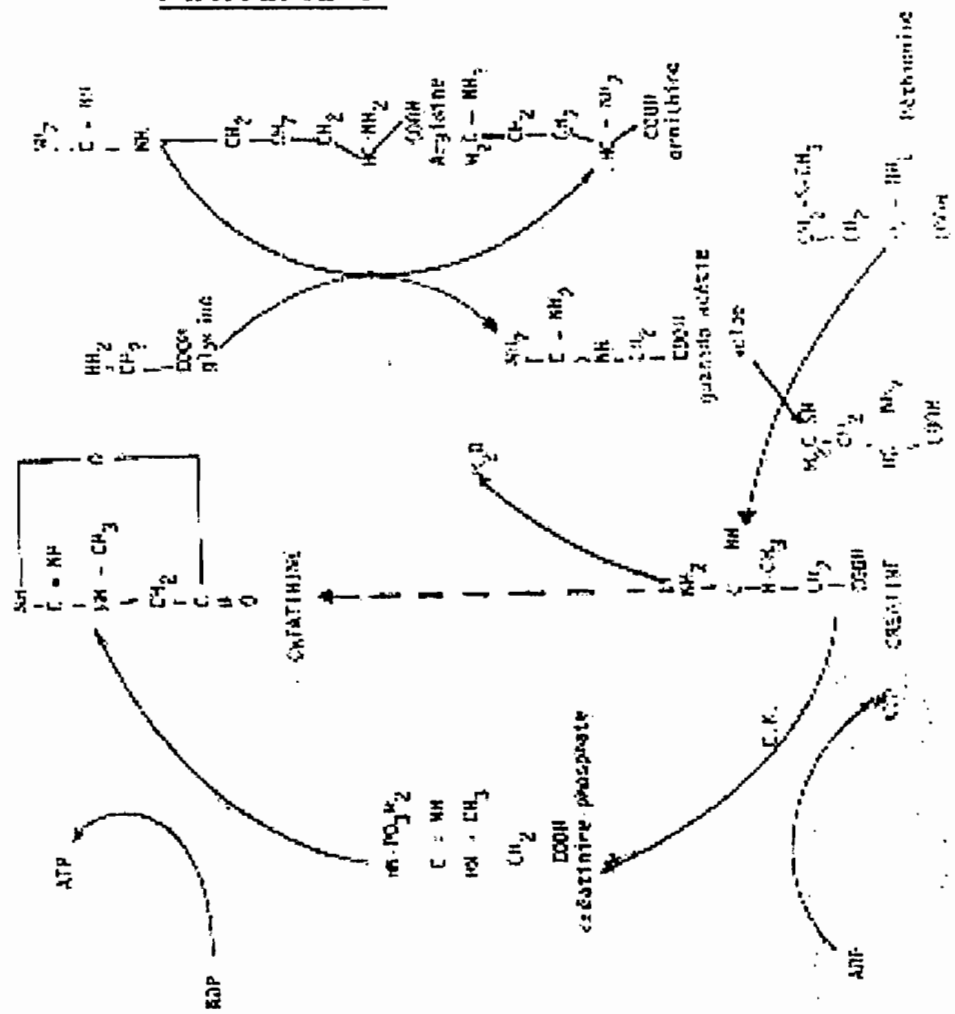
Le cycle de Krebs

# Annexe 6



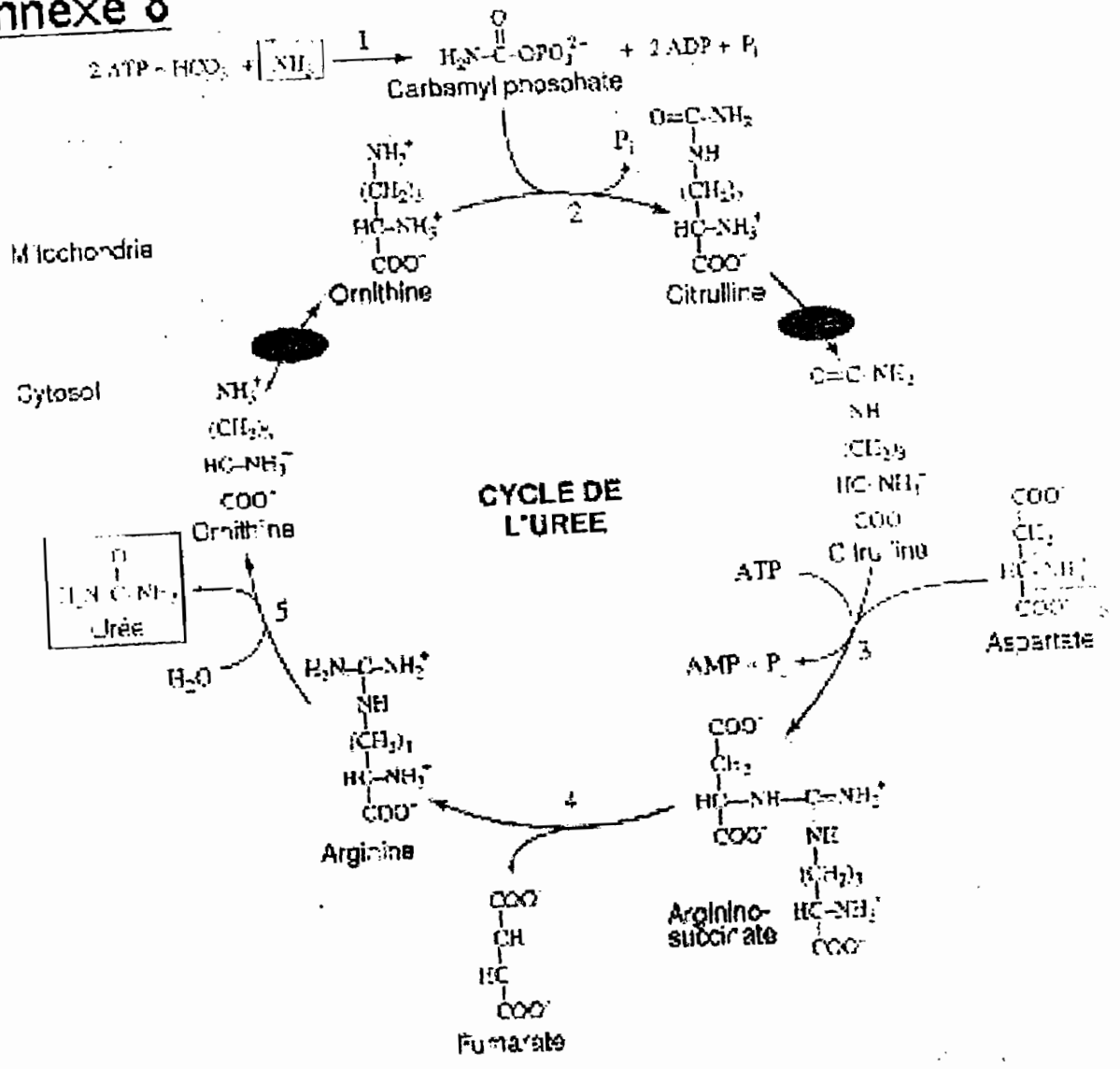
La voie de la gluconéogenèse

# Annexe 7



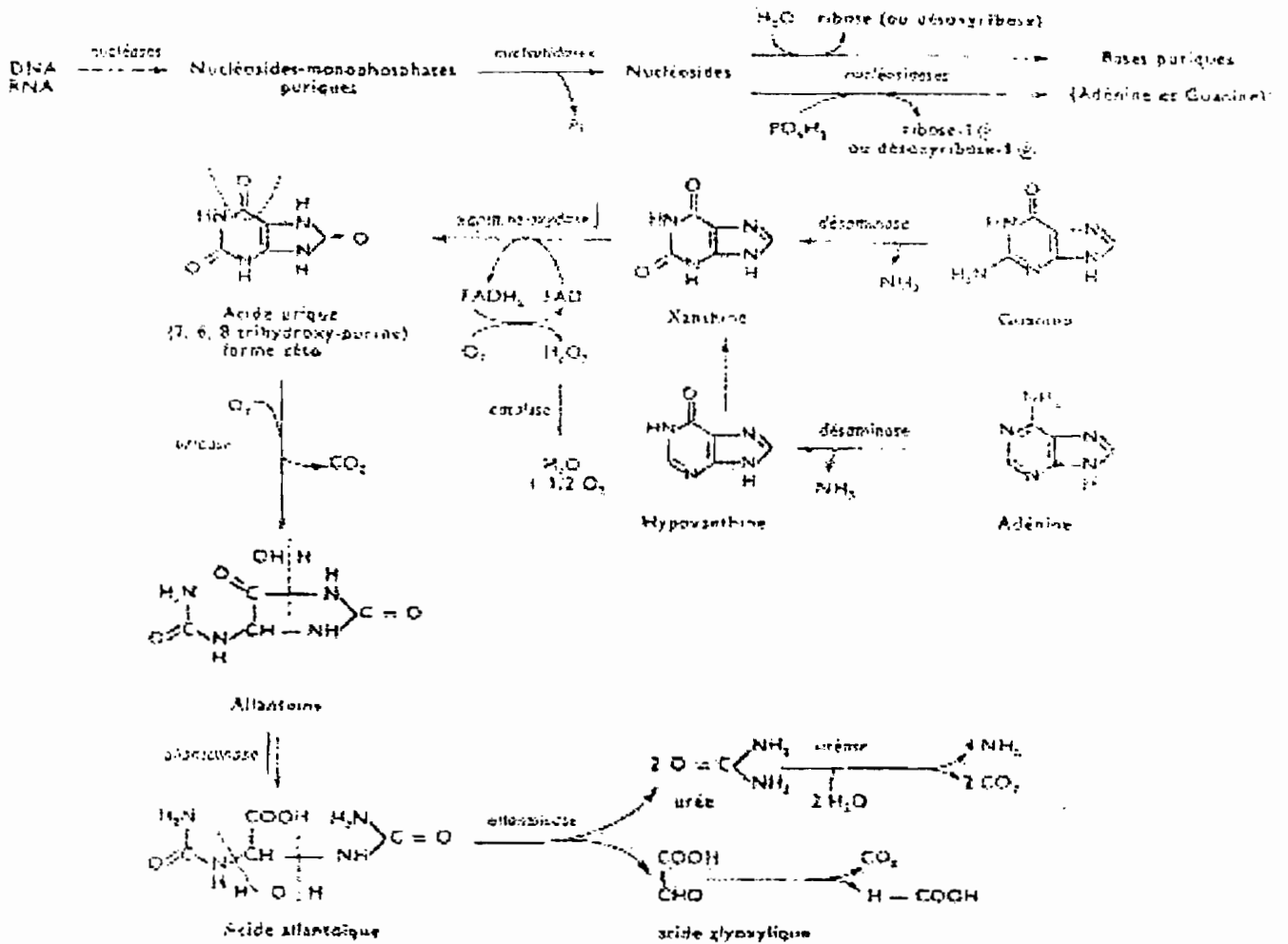
Metabolisme de la créatine

# Annexe 8



Le cycle de l'urée

# Annexe 9



Metabolisme de l'acide urique

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

**SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

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

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

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Unité de Formation et de recherche des  
Sciences de la Santé (UFR/SDS)

03 BP 7021 OUAGADOUGOU 03

BURKINA FASO

Unité Progrès Justice

**ATTESTATION DE CORRECTION**

Nous soussigné certifions avoir revu la thèse corrigée de NJIKEUTCHI Françoise Nathalie épouse Daynou intitulée : Contribution à l'établissement de valeurs de référence de paramètres biologiques chez le Burkinabè adulte : Evaluation de cinq constituants biochimiques au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (C.H.N.Y.O.) à Ouagadougou.

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

Attestation délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ouagadougou le 6 Mars 2003

Le Directeur de thèse

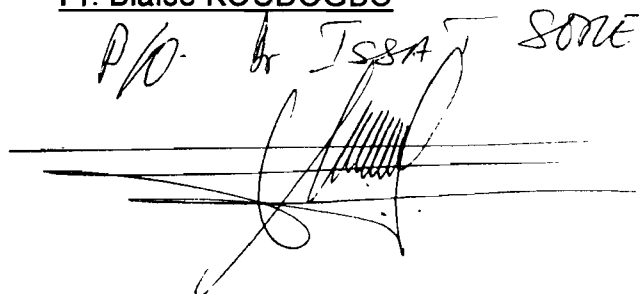


Pr. I. Pierre GUISSOU

Le Président du Jury de thèse

Pr. Blaise KOUDOGBO

P/O. Dr ISSA SONE





# RESUME

## RESUME

Les valeurs de référence de cinq paramètres biochimiques d'intérêt biomédical ( glycémie, urémie, créatininémie, uricémie, protéinémie ) ont été déterminées chez l'adulte Burkinabè présumé sain âgé de 15 à 50 ans.

Le traitement statistique à l' aide de la méthode paramétrique de Gauss (au risque  $\alpha=5\%$ ) nous a donné les résultats suivants :

- ✓ Glycémie : 5,16mmol/l,
- ✓ Créatininémie : 84,61 $\mu$ mol/l ;
- ✓ Uricémie : 307,48 $\mu$ mol/l
- ✓ Urémie : 3,34mmol/l
- ✓ Protéinémie : ; 78,04g/l

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

Les valeurs de référence de l'adulte Burkinabè ont été comparées d'une part à celles de l'adulte Européen et d'autre part à celles des Africains.

La comparaison de nos valeurs avec les valeurs africaines a montré des résultats similaires pour la plupart des paramètres.

Par contre, des différences significatives ont été relevées en comparant les résultats acquis au cours de ce travail à ceux des populations occidentales, ce qui justifie l'opportunité de ce travail, et la nécessité de sa continuation.

Mots clés : Valeurs de référence / adulte / glycémie / créatininémie / urémie / uricémie / protéinémie /