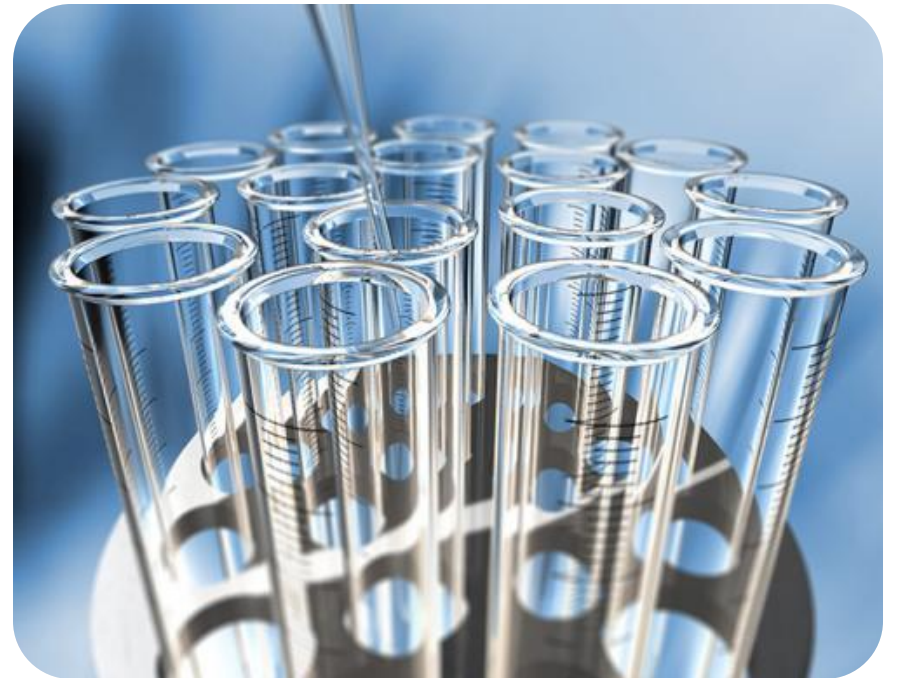


# INTRODUCTION A LA BIOCHIMIE CLINIQUE

## -biochimie de l'homme sain-

**Dr. MOHAMED EL HADI CHERIFI**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024/225**

 @mcherifi1



An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is visible above the water line, while the much larger, submerged part is visible below. The text 'INTRODUCTION I' is written in white, bold, sans-serif capital letters across the submerged part of the iceberg.

# INTRODUCTION I

**La biochimie clinique est une branche de la biochimie et de la médecine de laboratoire qui étudie la variation des molécules biologiques (substrats, enzymes, vitamines, etc) chez le sujet sain et le sujet malade. Chez ce dernier , elle offre, très souvent, une aide considérable et incontournable dans la prise de décision clinique.**

# INTRODUCTION II

La biochimie est fondamentale à la pratique clinique; en effet, plusieurs maladies ont des bases moléculaires biochimiques à l'instar de la maladie de **LESCH-NYHAN** (hyperuricémie), et de plusieurs maladies héréditaires du métabolisme.

Les progrès techniques ont mis à la disposition des biochimistes plusieurs instruments capables de réaliser de nombreux tests biochimiques, de façon rapide et précise, et ce dans les différents liquides et tissus de l'organisme.

Laboratory test results are critical to modern clinical medicine, with claims that **nearly 70% of physicians' medical decisions** are based on information provided by laboratory test reports.



Rohr U-P, Binder C, Dieterle T, Giusti F, Messina CGM, Toerien E, et al. **The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: a status report.** PloS One 2016;11:e0149856.



# BIOCHIMIE DE L'HOMME SAIN



The background is a collage. At the top left, there's a palm tree against a blue sky. In the center, the word 'sain' is written in white lowercase letters. Behind the text, there's a blue vertical band with a white dot pattern, and a white book with handwritten text. To the right of the book, a magnifying glass is shown, focusing on a blue area with a white dot pattern.

# sain

**DEFINITION : c'est celui ou celle qui ne présente aucune anomalie **apparente physique** et **mentale** et dont **les constantes (paramètres) biologiques** sont dans les limites de la normale.**

Un Homme biologiquement sain , cela suppose une **parfaite coordination** entre les différents métabolismes et plus précisément les 3 grands métabolismes : les glucides, les protéines et les lipides



# Intégration

Coordination  
de l'activité de  
plusieurs organes.

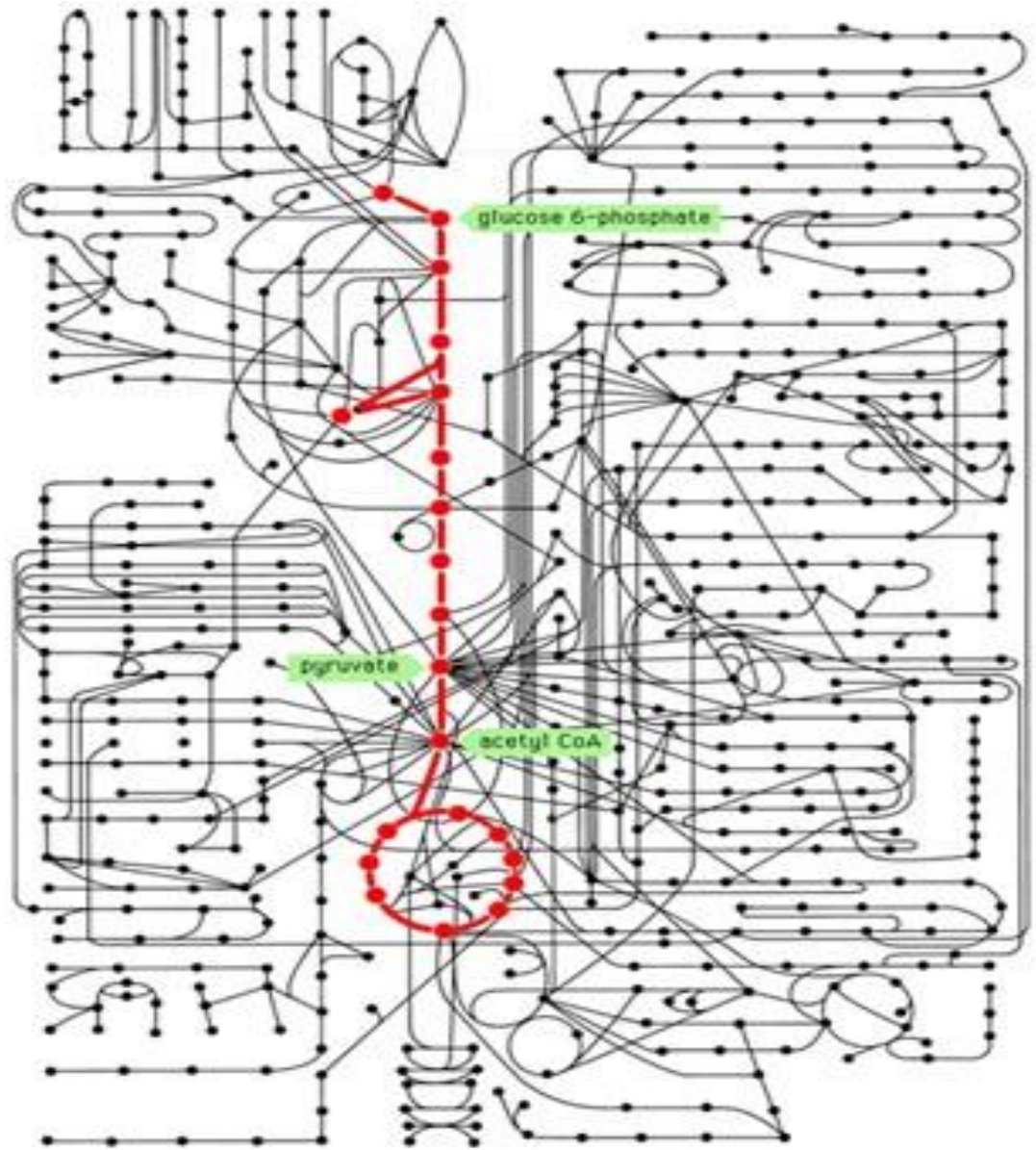


Schéma du métabolisme cellulaire où chaque point correspond à un métabolite



**Coordination**



Suppose

**Une intégration parfaite du  
métabolisme**



**Homéostasie (stabilité) des  
différents paramètres biologiques**



**Un Homme biologiquement sain**

**C'est la régulation qui fait que  
l'intégration ait un sens**



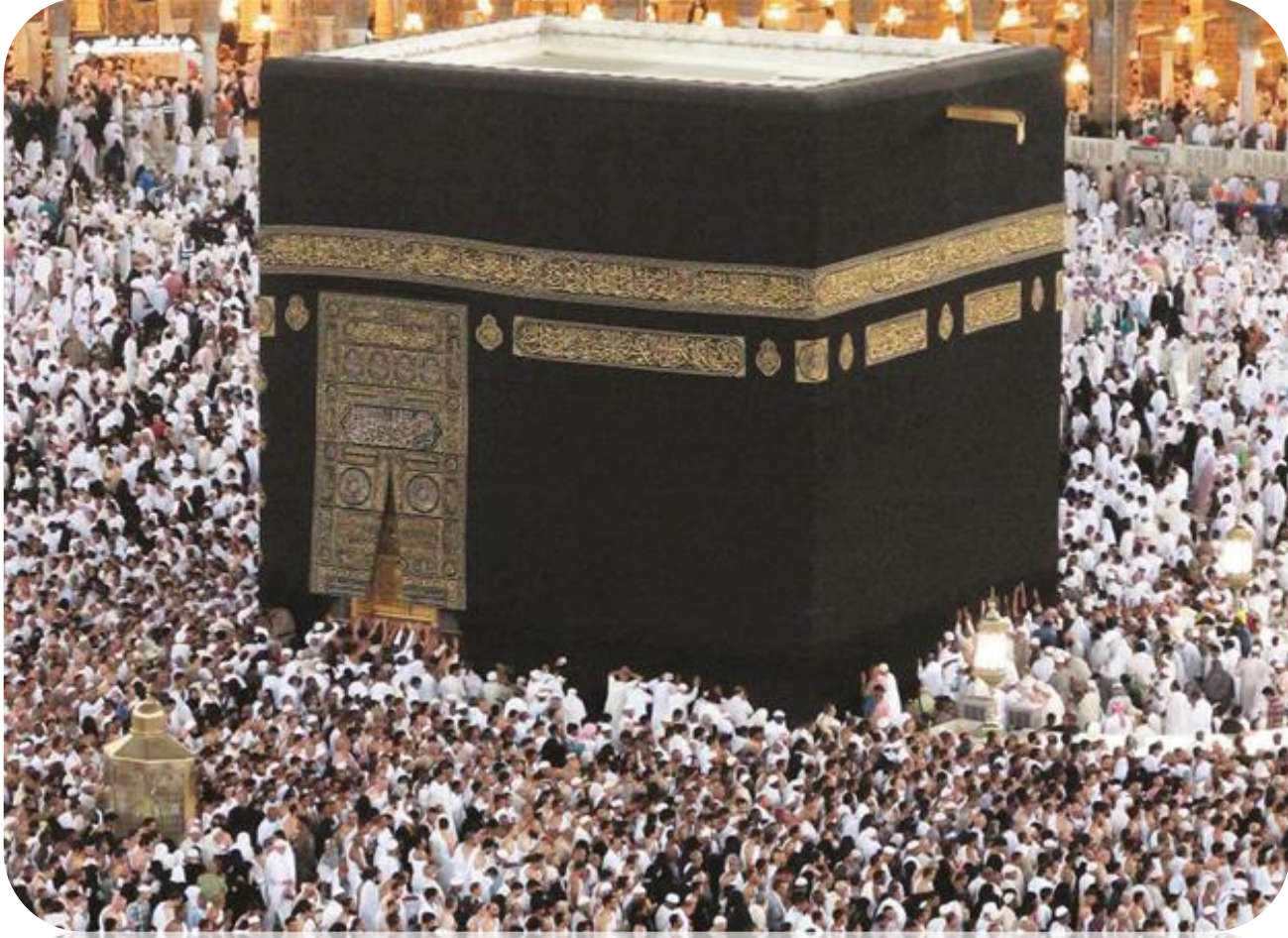
# Tous les chemins mènent à Rome



**Tous les chemins de régulation métabolique ont un seul but ; c'est de maintenir l'organisme en bonne santé.**



# كل الطرق تؤدي إلى مكة







One For All And  
All For One!  
The Power Of  
Teaming.



**MCGARAHAN & ASSOCIATES**  
*Service and Support Value*

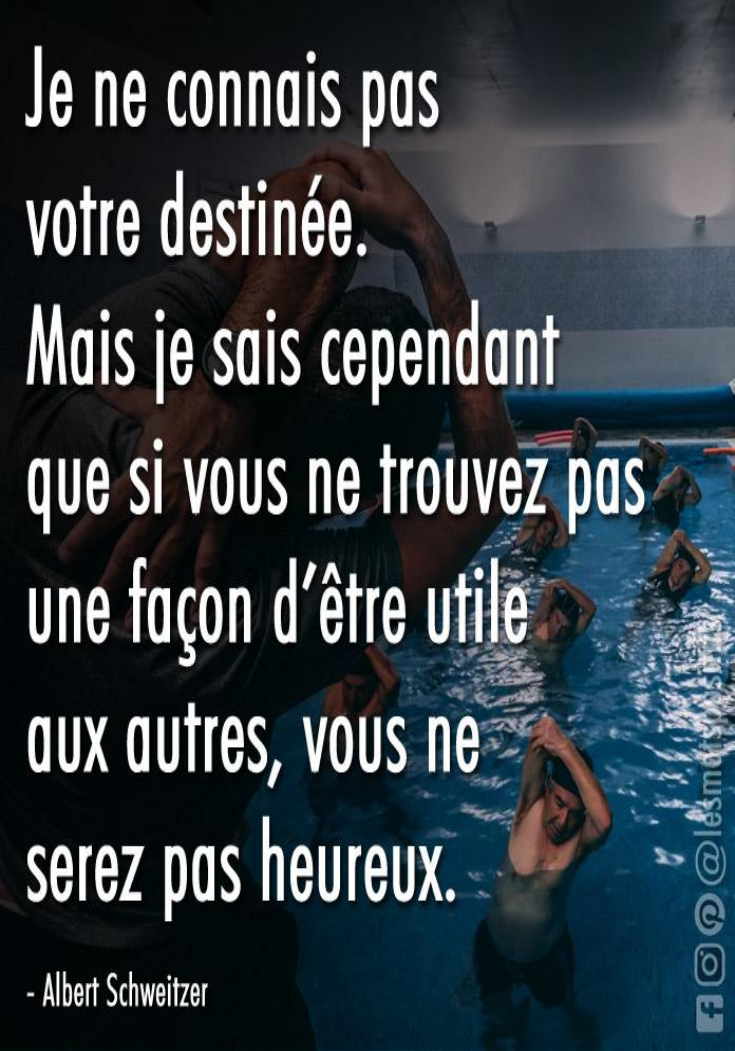
**TOUT EST FAIT POUR MAINTENIR L'HOMÉOSTASIE DES DIFFÉRENTS  
COMPOSÉS BIOLOGIQUES DE L'ORGANISME**



La **stabilité** des différents paramètres biologiques( Biochimiques) nécessite **une collaboration** des différents organes **avec intégration régulé** de tous les métabolismes ,principalement **les métabolismes glucidique, lipidique et protidique.**

# Utilité des examens biochimiques

- Aider au diagnostic;
- Mesurer la progression et l'extension de la maladie;
- Mesurer l'effet du traitement;
- Suivre la stabilité d'une fonction;
- Estimer les facteurs de risque;
- Dépistage précoce de certaines maladies
- But de recherche.

A photograph of a swimming pool with several people in the water. In the foreground, a person is seen from the back, holding their head with both hands. Other people are visible in the background, some swimming and some standing. The text is overlaid on the image in white.

Je ne connais pas  
votre destinée.  
Mais je sais cependant  
que si vous ne trouvez pas  
une façon d'être utile  
aux autres, vous ne  
serez pas heureux.

- Albert Schweitzer

Les valeurs de référence  
« valeurs normales » et  
méthodes de leur  
détermination



# VALEURS DE REFERENCE

Afin de conclure quant au statut sain ou malade d'un individu ( valeur observée), il est nécessaire de comparer la valeur de la variable biochimique , dosée ou estimée, de l'individu à des valeurs de référence ou intervalle de référence.

# Les valeurs de référence

**Tabla N° 1**

**Valores hematológicos y bioquímicos de los escolares sanos residentes en la ciudad de Barquisimeto**

| <b>Analito</b>    | <b>Unidad</b>   | <b>Valor de referencia para inclusión</b> | <b>Promedio <math>\pm</math> DS</b> |
|-------------------|-----------------|---|-------------------------------------|
| Hemoglobina       | g/dL            | 12-14                                     | 13 $\pm$ 0,9                        |
| Hematocrito       | %               | 35-45                                     | 41 $\pm$ 3                          |
| Cuenta de blancos | mm <sup>3</sup> | 5000-10000                                | 7131 $\pm$ 1800                     |
| Glicemia          | mg/dL           | 70-100                                    | 75 $\pm$ 0,1                        |
| Urea              | mg/dL           | 10-35                                     | 22 $\pm$ 0,10                       |
| Creatinina        | mg/dL           | 0,6-1,4                                   | 0,70 $\pm$ 0,03                     |
| Colesterol        | mg/dL           | <200                                      | 143 $\pm$ 42                        |
| Triglicéridos     | mg/dL           | <150                                      | 81 $\pm$ 46                         |
| Albúmina          | g/L             | 3.5-50                                    | 4,4 $\pm$ 0.8                       |
| T.G.O.            | UI/dL           | 0-28                                      | 20 $\pm$ 9                          |

# VALEURS DE REFERENCE

La notion de valeur de référence a été élaborée en médecine humaine à partir de la fin des années 1960. Cette question a été intensément travaillée par les experts de la société française de biologie clinique dont les conclusions ont été reprises à l'étranger par d'autres sociétés et à l'échelle internationale par **la fédération internationale de chimie clinique(IFCC)**.

# VALEURS DE REFERENCE

Elles ont ensuite fait l'objet de mises à jour au fil des questions soulevées, pour aboutir à la dernière version des recommandations internationales par l'IFCC et le **Clinical Laboratory and Standards Institute** (CLSI).

**Les principaux facteurs de variation qui ont été les premiers étudiés semblent évidents**, comme l'âge ou le **sexe** des individus, mais des facteurs ethniques ou culturels (habitudes alimentaires, par exemple) peuvent également compliquer la tâche.



# VALEURS DE REFERENCE

## Notion de variabilité d'un examen de laboratoire :

La variabilité des résultats des examens de laboratoire est bien connue chez l'homme sain et chez l'homme malade. La connaissance de ces sources de variation est liée au concept de valeurs de référence. Celui-ci a progressivement écarté les notions de « valeurs normales », et surtout de « constantes biologiques ».

---

Ce sont en effet des termes impropres et inexacts, ne correspondant pas à la réalité de la physiologie humaine.

---

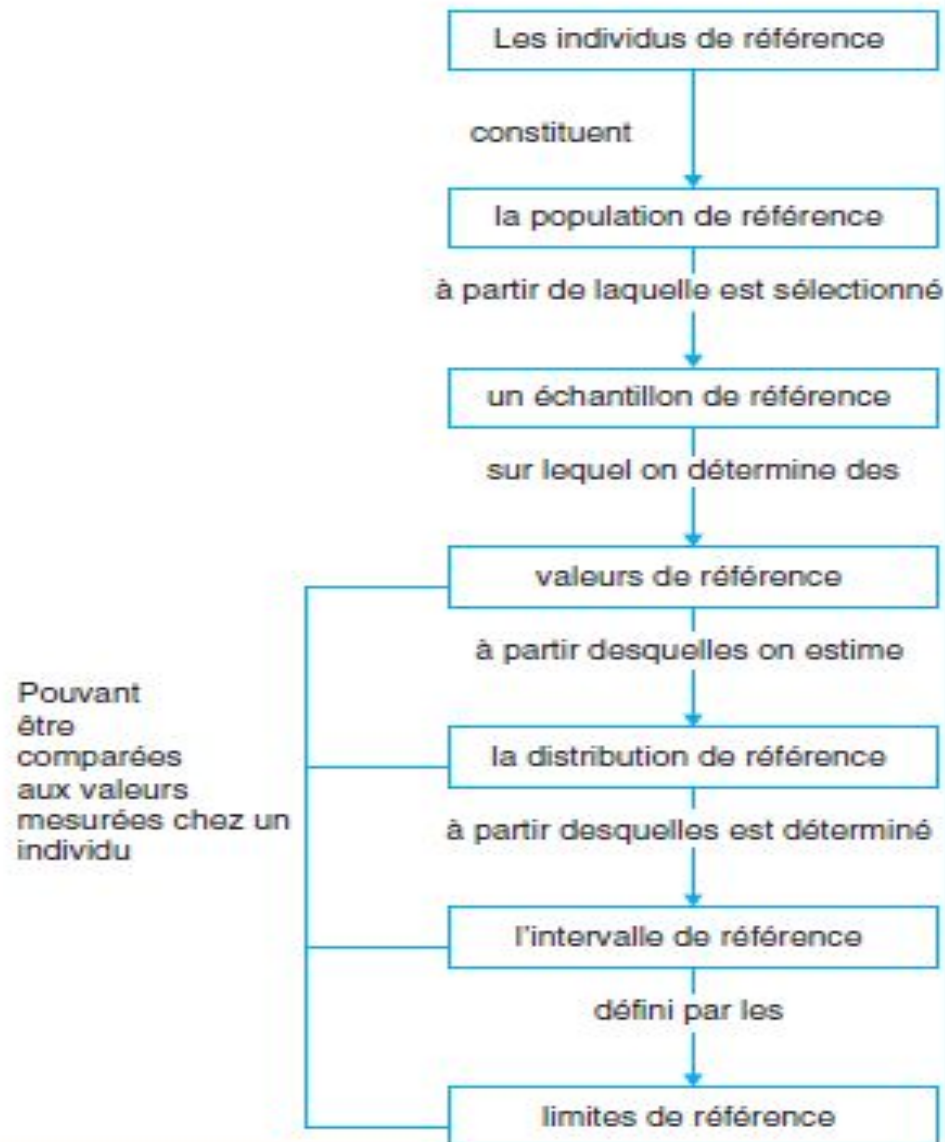
# Concept de valeurs de référence :

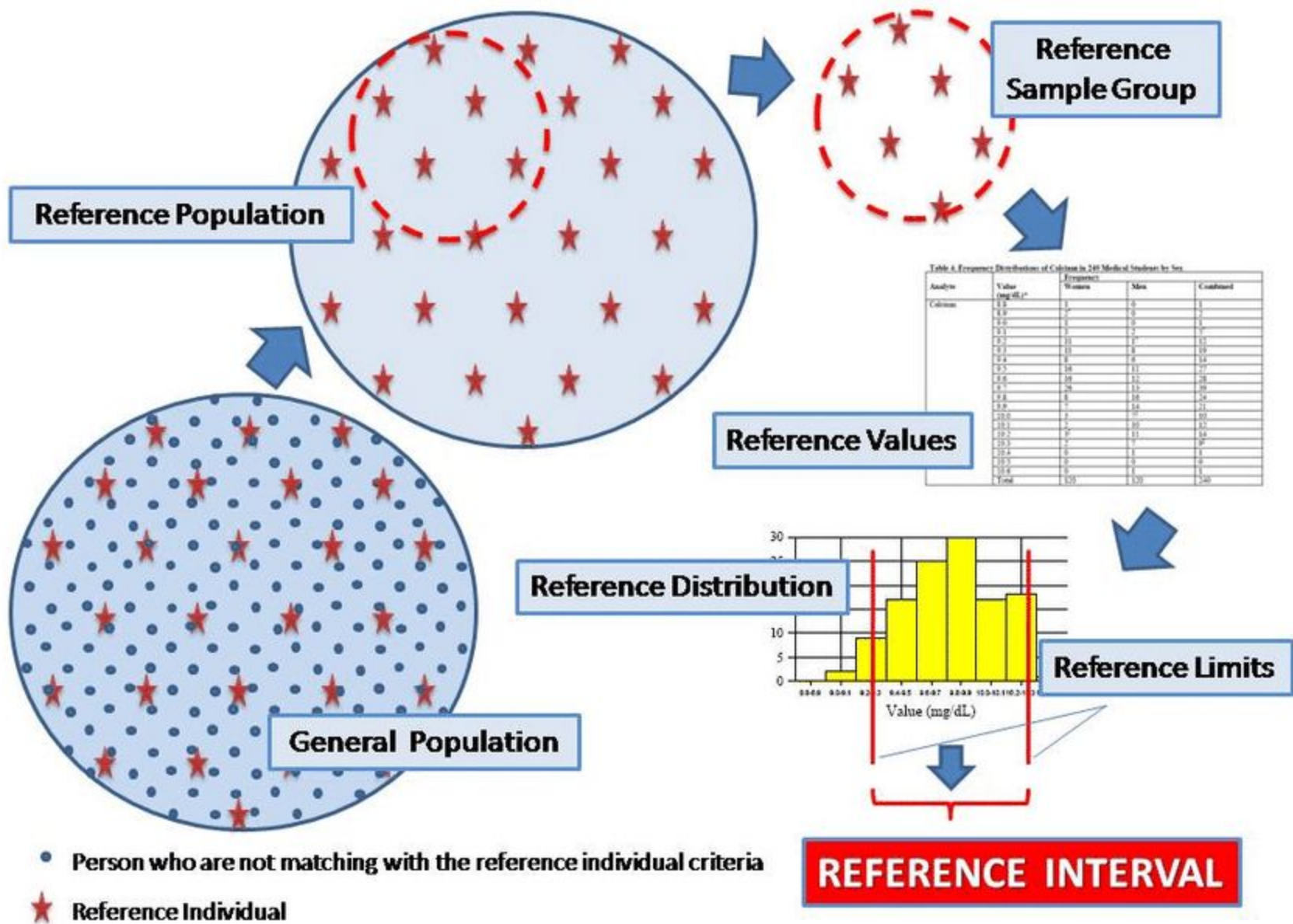
Les définitions qui suivent ont été approuvées par la Fédération internationale de chimie clinique et de médecine de laboratoire (**IFCC-LM**), *l'International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) ainsi que par l'Organisation mondiale de la santé (**OMS**) puis par le **CLSI**. (Henny, 2011)

***Valeur observée*** : valeur d'un analyte, obtenue par une observation ou une mesure d'un sujet à tester, qui doit être comparée à des valeurs de référence, une distribution de référence, des limites de référence ou un intervalle de référence.

***Intervalle de référence*** : c'est l'intervalle entre deux limites de référence. L'intervalle représente une fraction de la distribution centrale de référence, le plus souvent 95% de celle-ci (soit du 2,5<sup>ème</sup> au 97,5<sup>ème</sup> percentile). **Ainsi 5% des individus sains ont des valeurs inférieures ou supérieures aux limites de référence.** En effet, on considère normal d'observer des résultats supérieurs ou inférieurs chez les individus sains, mais à une faible fréquence.

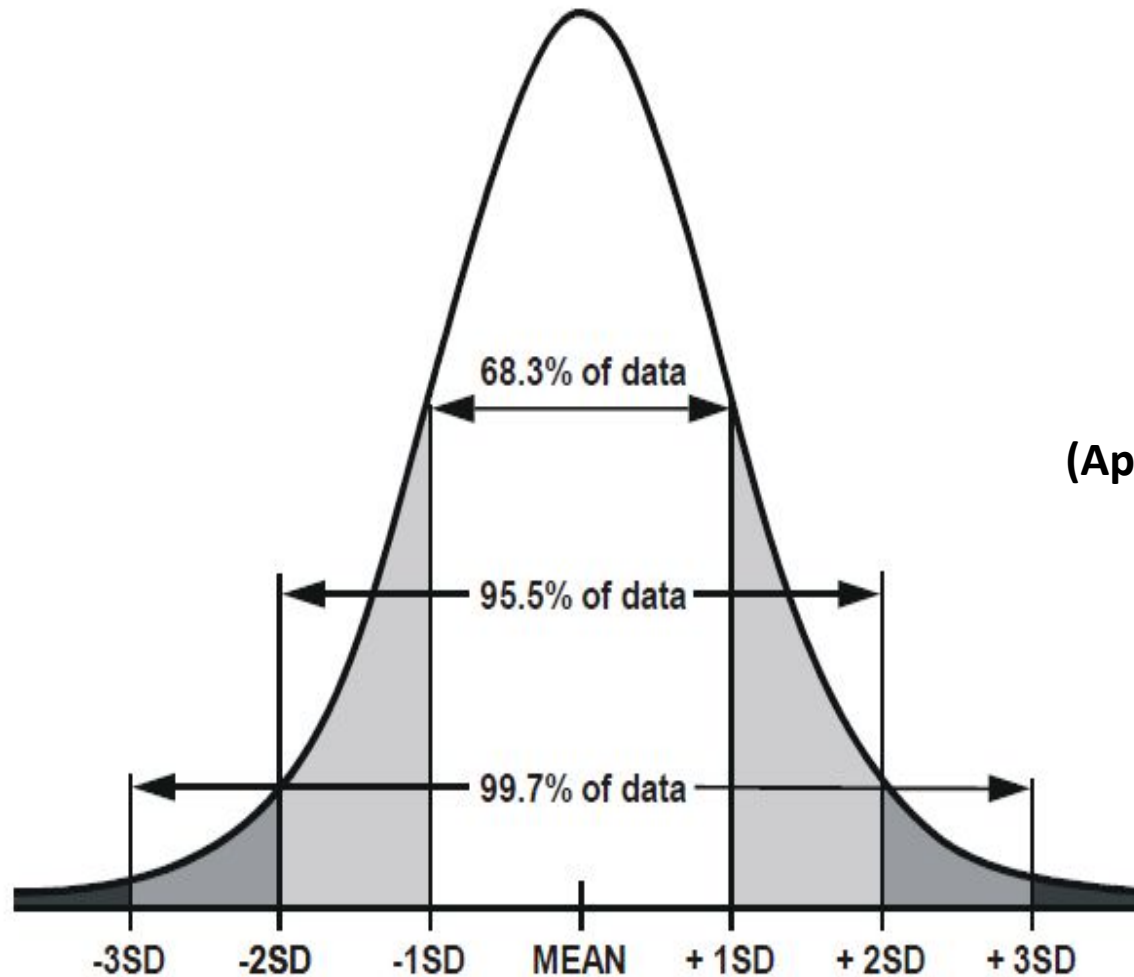
**Filiation entre les différents termes recommandés  
définissant le concept de valeur de référence**





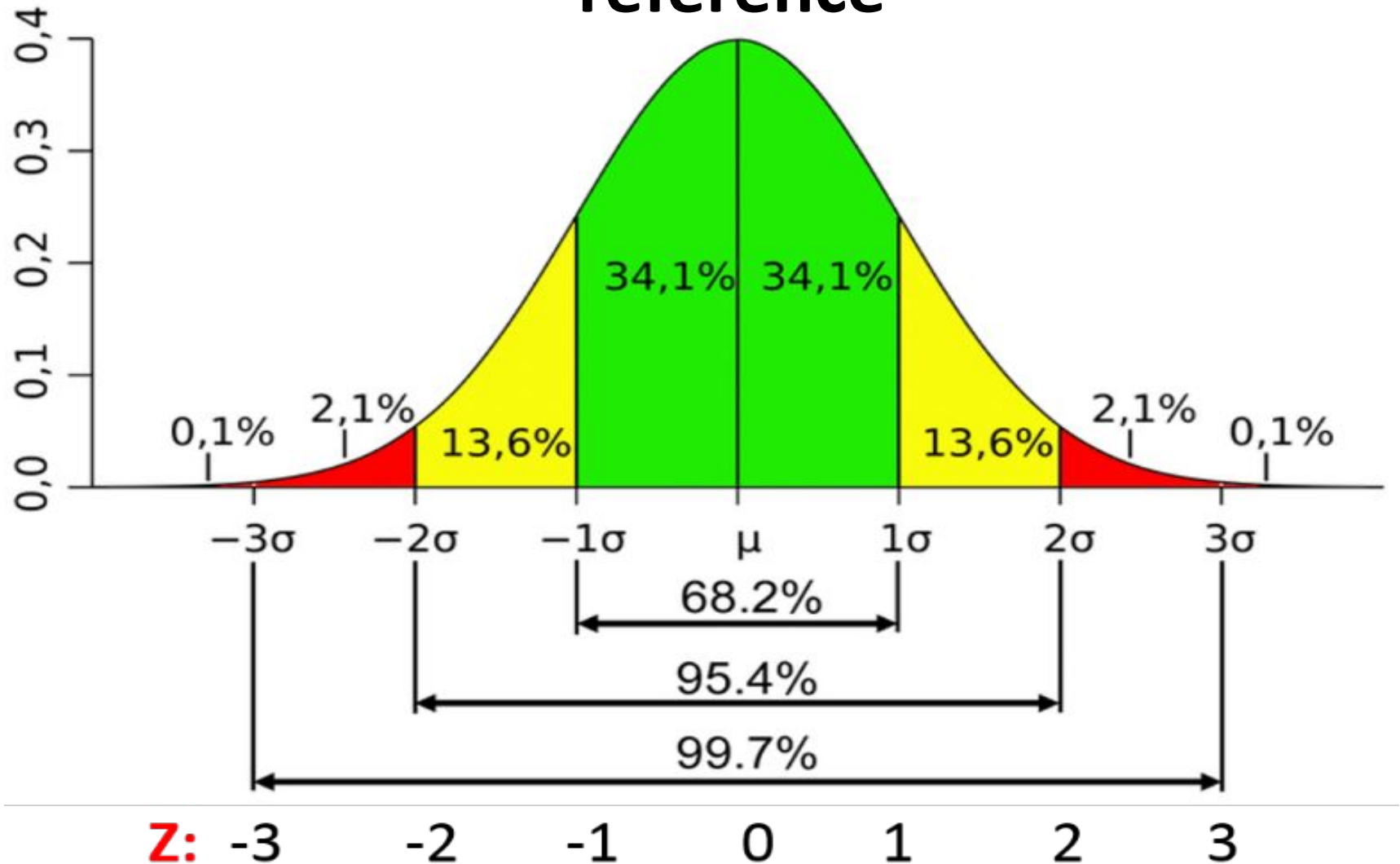


**Figure 3.9**  
Areas under the normal curve that lie between 1, 2, and 3 standard deviations on each side of the mean

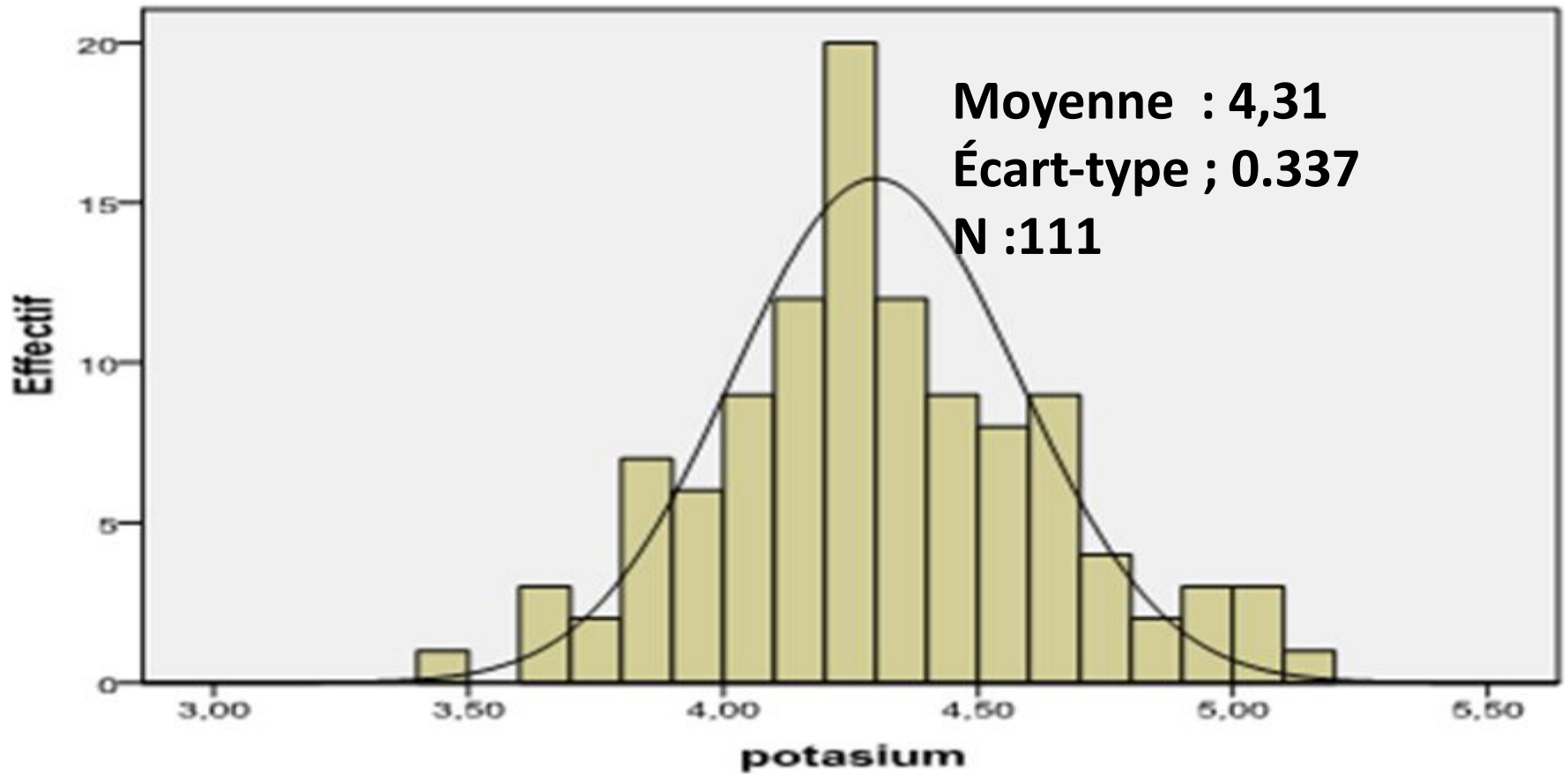


**CARL FRIEDRICH GAUSS**  
(April 30, 1777 – February 23, 1855)

# Présentation des valeurs de référence



## Histogramme



$$\hat{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

$$ET = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

La détermination de l'intervalle de référence repose sur des calculs statistiques. Il est purement descriptif d'une population donnée.

**Le terme de « valeurs normales »** doit être distingué de « valeurs de référence » qui correspondent à des valeurs obtenues à partir d'une population sélectionnée suivant des critères définis, nécessitant l'exclusion de sujets à risque d'anomalie.

Les valeurs normales ou valeurs usuelles sont établies sans définition de critères et correspondent à des valeurs observées dans la population générale.

# Facteurs affectant la détermination de l'intervalle de référence

## 2) What are the factors affecting RI?

The database of RIs for the same test can be different from one study to another. This is due to many factors which can be summarised as follow:

**a. Endogenous:** this factor cannot be controlled. Age and sex are the main inherent factors. For example many circulated hormones can be affected by age and/or sex during the lifespan.

**b. Exogenous:** this factor can be controlled. Fasting status, exercise and pregnancy are examples of factors which can be modified.

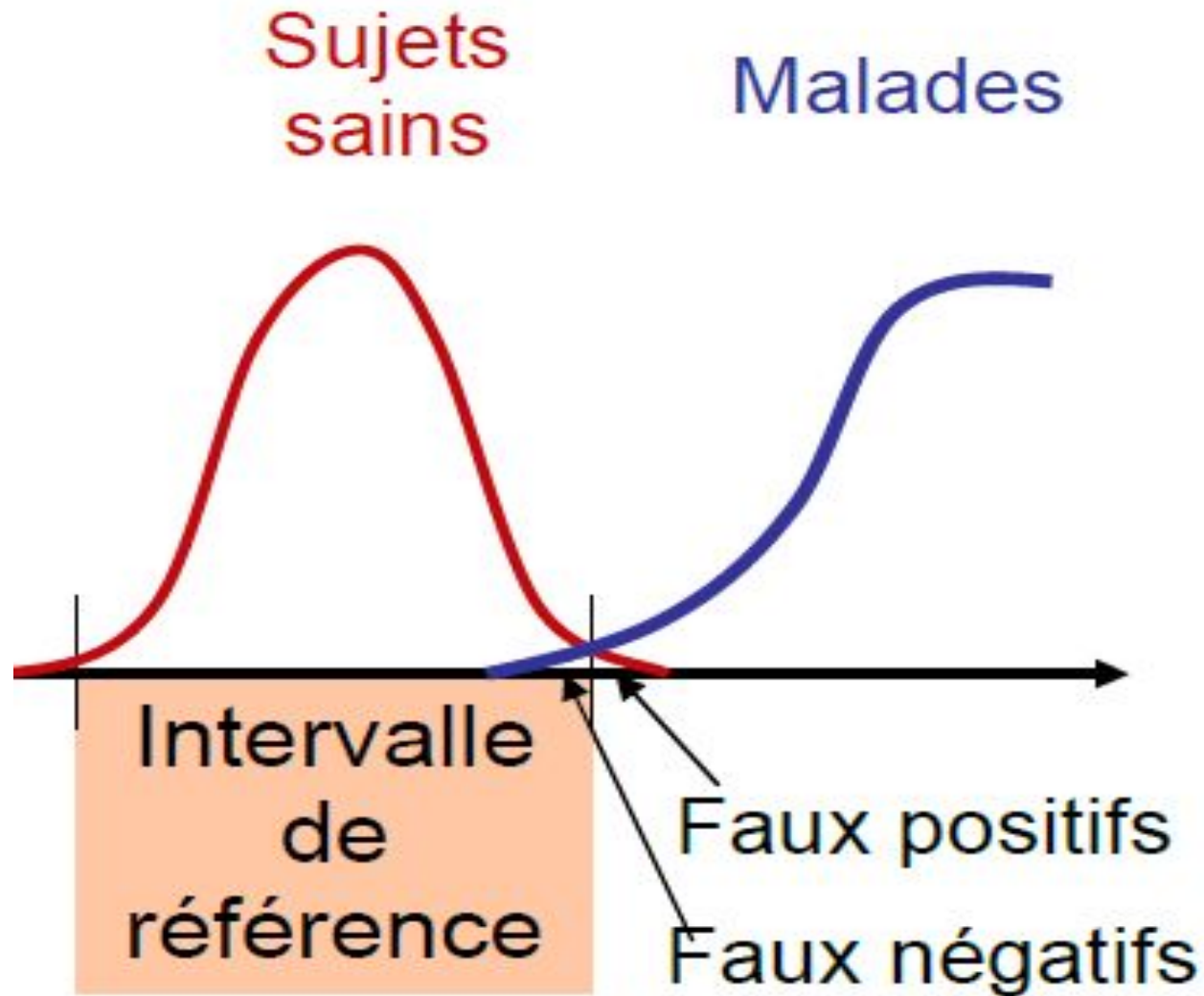
**c. Genetics and /or ethnicity:** this is a population dependant factor. Also, the geographical location can be RI determinant.

**d. Laboratory:** different RIs can be derived by different laboratories as pre-analytical, analytical and post-analytical factors can play an important role in **determining the results of all analytes**.

**e. Statistical approaches:** the utilized method to estimate RI can affect test interpretation.



# INTERVALLE DE REFERENCE



# Valeur de référence en pédiatrie

Il est très difficile de déterminer les valeurs de référence pédiatrique du fait de la difficulté des prélèvements surtout pour les nouveaux nés et les nourrisson.

L'étude la plus ancienne dans ce domaine est l'étude canadienne CALIPER (**The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals**). Cette étude permet de donner les valeurs de référence de très nombreux paramètres chez des enfants de 1 jour à 18 ans.

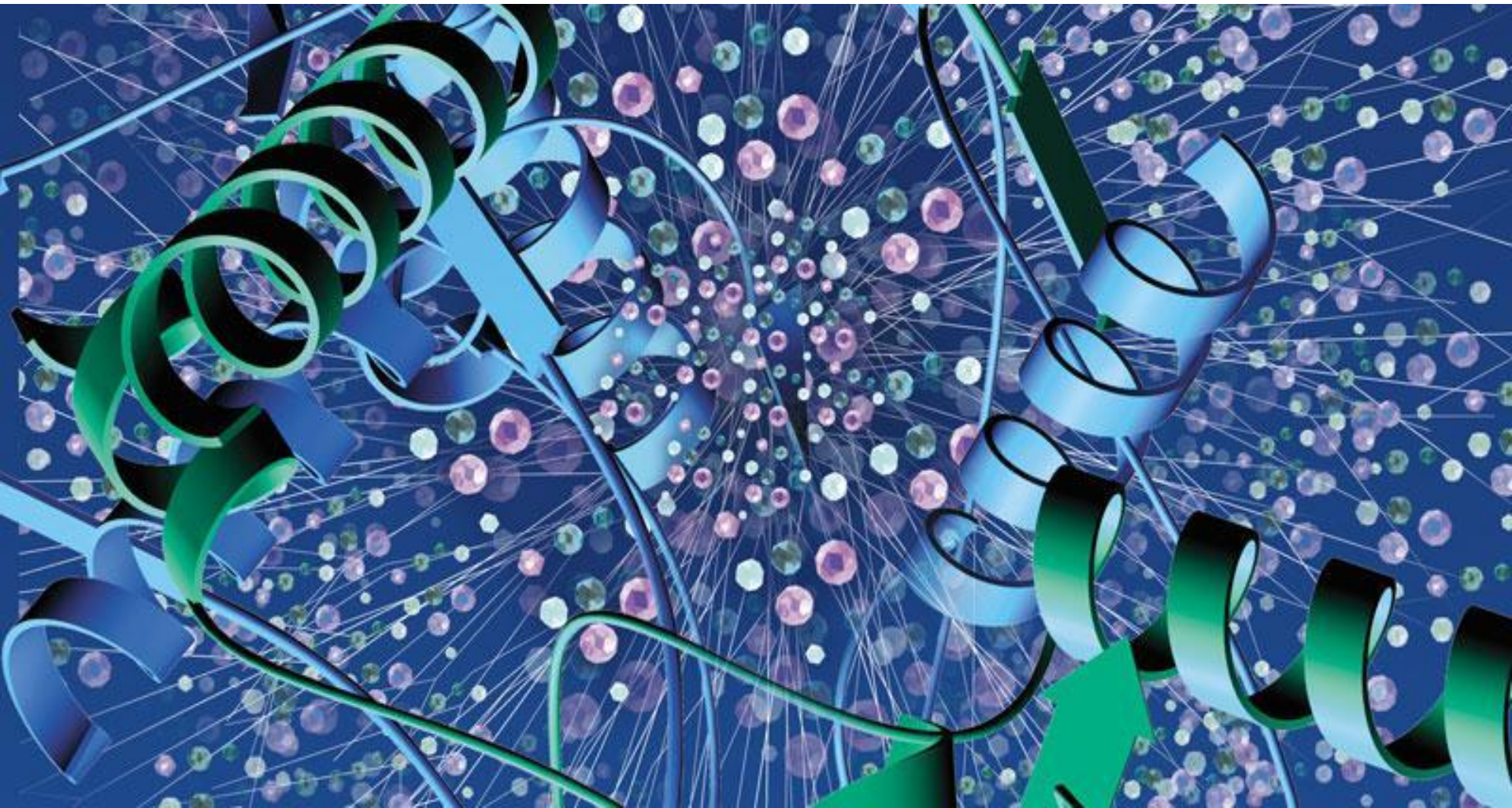
# Les études récentes

- l'étude canadienne **CALIPER** (*Clinical laboratory reference intervals in pediatrics*)
- l'étude allemande **KiGGs** (*German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents*)
- l'étude américaine **CHILDx** (*Children's Health Improvement through Laboratory Diagnostics*)
- l'étude anglaise **Pathology Harmony Group**,
- l'étude scandinave **NORICHILD** (*Scandinavian Initiative for the Establishment of Pediatric Reference Intervals*)
- La **Task Force on Paediatric Laboratory Medicine (IFCC)** a pour objectif de coordonner ces différentes initiatives nationales



# LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES

- Les paramètres de base ou de routine (core biochemistry)
- Les paramètres d'urgence
- Les paramètres spécifiques





**Bilan glucidique**

**Bilan hormonologique**

**Equilibre acidobasique**

**Cerebrospinal fluid**

**Bilan hépatique**

**Purines et pyrimidines**

**Les oligoéléments**

**Biologie de la grossesse**

**Bilan phosphocalcique**

**Bilan rénal**

**Marqueurs tumoraux**

**Biochimie clinique des âges  
extrêmes**

**Marqueurs cardiaques**

**Bilan lipidiques**

**Laboratory diagnosttics  
in gastroenterology**

**Bilan hydrominéral**

**Inherited metabolic disease**

**Nutrition clinique**

**Bilan inflammatoire**

# LES URGENCES EN BIOCHIMIE

- Glycémie
- Urée
- Créatinine
- Ionogramme sanguin
- Osmolarité
- Bilirubine totale et directe
- Calcium
- Amylase
- Lipase
- Gaz du sang
- Ammonium et lactate
- CRP
- Procalcitonine
- Troponines
- BNP ET NT-PROBNP
- LCR : glucorachie et protéinorachie
- Béta HCG





# Principales méthodes de dosage en biochimie

**Spectrophotométrie**

**Spectrométrie de masse**

**Fluorométrie**

**Chromatographie**

**Immuno-analyse**

**Electrophorétiques**

**Chimiluminescence**

**Potentiométrie**

**POC testing** ( point of care testing )

**Omics**



# Point of care testing

## « Les tests sur les lieux du soin »

Le dépistage sur les lieux des soins ( POCT) permet aux médecins et au personnel médical d'obtenir, grâce à des outils de laboratoire, des résultats diagnostiques en un temps record , et de qualité , en **quelques minutes** plutôt qu'en quelques heures. Grâce à l'utilisation d'analyseurs de sang portatifs, le dépistage au « point de soin » simplifie le processus de diagnostic et aide à s'assurer que les patients reçoivent les soins les plus efficaces et efficients au moment et à l'endroit où ils en ont besoin.

# Point of care testing

## « Les tests sur les lieux du soin »

Les tests POCT permettent au personnel de prendre des décisions rapides en matière de triage et de traitement lorsqu'il fait un diagnostic ou surveille une réponse au traitement. En simplifiant le processus de dépistage, les cliniciens peuvent se concentrer sur ce qui compte le plus : fournir des soins efficaces et de qualité aux patients.



Cardiac reader : TnT,  
Pro-BNP, DDimère



# OMICS - OMIQUES

Les « Omics » correspondent aux disciplines s'intéressant à l'analyse globale des macromolécules au sein d'une cellule ou d'un organisme (comme la génomique qui s'intéresse à l'ensemble du génome d'un individu). Cette analyse globale nécessite l'utilisation d'outils spécifiques à la fois pour l'expérimentation biologique mais aussi pour l'analyse des données par des approches de bioinformatiques.

# OMICS - OMIQUES

- ADN (génomique) ;

- ARN

(transcriptomique) ;

-

Protéines (protéomique) ;

-

Métabolites cellulaires (métabolomique).



# NOTIONS FONDAMENTALES

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>Sensibilité</b>                | La sensibilité d'un test est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie             |
| <b>Spécificité</b>                | La spécificité d'un test est la probabilité que le test soit négatif si la personne testée est indemne de la maladie       |
| <b>Valeur prédictive positive</b> | La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit effectivement malade |
| <b>Valeur prédictive négative</b> | La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité que le patient, dont le test est négatif, ne soit pas malade        |

**Sensibilité** = capacité d'identifier les malades

**Spécificité** = capacité d'identifier les non malades

|                      |         | Résultats du test de référence<br>(gold standard) |                                      |  |
|----------------------|---------|---|--------------------------------------|--|
|                      |         | Positif   | Négatif                              |  |
| Test<br>diagnostique | Positif | Vrais positifs (VP)                               | Faux positifs (FP)                   | → Valeur prédictive positive (VPP)<br>= $VP/(VP + FP)$ |
|                      | Négatif | Faux négatifs (FN)                                | Vrais négatifs (VN)                  | → Valeur prédictive négative (VPN)<br>= $VN/(FN + VN)$ |
|                      |         | ↓<br>Sensibilité<br>= $VP/(VP + FN)$              | ↓<br>Spécificité<br>= $VN/(FP + VN)$ |  |

|              | malade            | non malade        |
|--------------|-------------------|-------------------|
| test positif | vrai positif (VP) | faux positif (FP) |
| test négatif | faux négatif (FN) | vrai négatif (VN) |

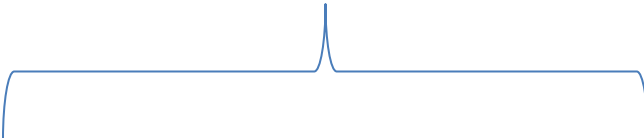


Sensibilité =  
$$VP / (VP + FN)$$



Spécificité =  
$$VN / (FP + VN)$$

## Résultats du test de référence



|              | MALADE<br>SCA +   | NON MALADE<br>SCA - | TOTAL |
|--------------|-------------------|---------------------|-------|
| TEST POSITIF | 3013<br><b>VP</b> | 8601<br><b>FP</b>   | 11614 |
| TEST NEGATIF | 602<br><b>FN</b>  | 34784<br><b>VN</b>  | 35386 |
| TOTAL        | 3615              | 43385               | 47000 |

Calculez la sensibilité, spécificité, VPP et VPN

# Unités de mesure utilisées

## 1.2. Unità di misura

Tabella 1.1. Prefissi SI (standard internazionale) e loro simboli

| fattore di moltiplicazione |                      | prefisso               | simbolo del prefisso |
|----------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| $10^{12}$                  | 1,000,000,000,000    | tera                   | T                    |
| $10^9$                     | 1,000,000,000        | giga                   | G                    |
| $10^6$                     | 1,000,000            | mega                   | M                    |
| $10^3$                     | 1,000                | chilo                  | k                    |
| $10^2$                     | 100                  | etto                   | h                    |
| $10^1$                     | 10                   | deca                   | da                   |
| <b>100</b>                 | <b>1</b>             | <b>unità di misura</b> |                      |
| $10^{-1}$                  | 0.1                  | deci                   | d                    |
| $10^{-2}$                  | 0.01                 | centi                  | c                    |
| $10^{-3}$                  | 0.001                | milli                  | m                    |
| $10^{-6}$                  | 0.000001             | micro                  | $\mu$                |
| $10^{-9}$                  | 0.000000001          | nano                   | n                    |
| $10^{-12}$                 | 0.000000000001       | pico                   | p                    |
| $10^{-15}$                 | 0.000000000000001    | femto                  | f                    |
| $10^{-18}$                 | 0.000000000000000001 | atto                   | a                    |



# Échantillons utilisés en biochimie

- SANG
- URINES
- FECES
- LIQUIDE SYNOVIAL
- LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN
- LIQUIDE AMNIOTIQUE
- LAIT
- LIQUIDES BIOLOGIQUES SPECIAUX : ASCITE, PLEURAL, PERITONEAL,
- LARMES
- SUEUR
- SUC GASTRIQUE
- SALIVE
- LIQUIDE SEMINAL
- VILLOSITES CHORIALES
- BIOPSIES

# CONCLUSION I

Les données biochimiques sont très souvent utilisées en médecine, pour la prise en charge des patients et dans le domaine de la recherche.

Ces analyses doivent être demandées toujours avec rationalité. L'automatisation permet actuellement d'avoir un très grand nombre d'analyses biochimiques avec un très faible cout.

**Il ne faut plus parler de constantes biologiques ni de valeurs normales , mais de l'intervalle de référence.**

# CONCLUSION II

Quand la distribution est gaussienne l'intervalle est donné par la moyenne  $\pm 2$  écart types . Autres distribution on prendra le 95<sup>e</sup> ou le 99<sup>e</sup> percentile

Un Bilan biochimique est indispensable à partir de **35 -40 ans** comprenant les paramètres suivants :

□ **GLYCÉMIE**

□ **URÉE**

□ **CRÉATININE**

□ **CHOLESTÉROL**

□ **TRIGLYCÉRIDES**

□ **A.URIQUE**

« La santé est un état précaire qui ne présage rien de bon »

Jules Romains

**« La santé est un état précaire qui ne présage rien de bon »**

**Jules Romain**

Merci!





# Références bibliographiques

1. William J Marshall and Stephen K Bangert. **Clinical Biochemistry: metabolic and clinical aspects** .Ed Elsevier 2Ed; 2008 , p 984.
2. Jaroslav Racek, Daniel Rajdl. **Clinical Biochemistry** . 1st Ed. Prague 2016; p 426.
3. Joseph Henny. **Établissement et validation des intervalles de référence au laboratoire de biologie médicale**. Ann Biol Clin 2011 ; 69 (2) : 229-37
4. **Gianandrea pasquinelli , luigi Barbieri**. **Lezione de medicina de laboratorio**. I Edizione , universita de Bologna , 2004; P: 462
5. Monsurul Hoq,Susan Matthews,Susan Donath and al. **Paediatric Reference Intervals: Current Status, Gaps, Challenges and Future Considerations**. Clin Biochem Rev 41 (2) 2020 , 43
6. M.Vaubourdolle, J-c Alvarez, F Barbé et al. **Recommandations de la SFBC sur la biologie d'urgence**. Ann Biol Clin 2016 ; 74 (2) : 130-55