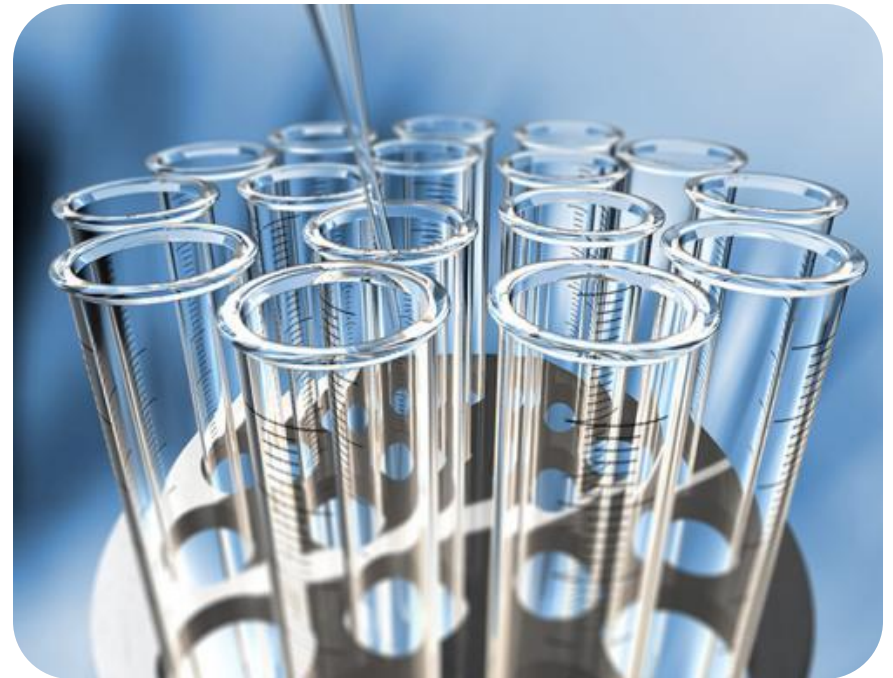


INTRODUCTION A LA BIOCHIMIE CLINIQUE

-biochimie de l'homme sain-

Dr. MOHAMED EL HADI CHERIFI
ANNEE UNIVERSITAIRE 2022/23

 @mcherifi1



An iceberg floating in a blue ocean under a clear sky. The tip of the iceberg is above the water, while the much larger, submerged part is below the surface. The word "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. On the 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. On the right, 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.

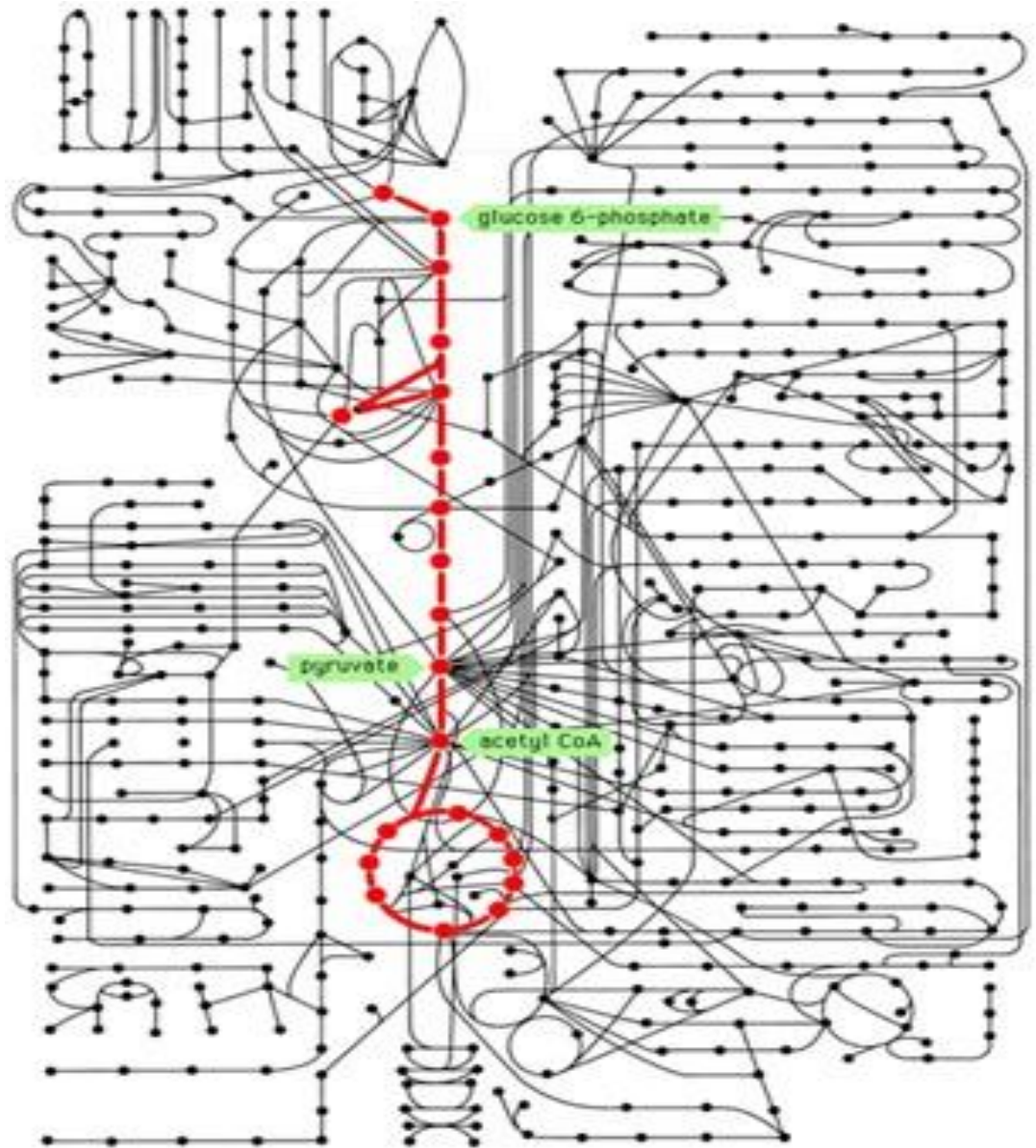


Schéma du métabolisme cellulaire où chaque point correspond à un métabolite

Les intermédiaires clés du métabolisme

1. Glucose 6 P

2. Pyruvate

3. Acétyl CoA



Coordination

```
graph TD; A[Coordination] --> B[Une intégration parfaite du métabolisme]; B --> C[Homéostasie (stabilité) des différents paramètres biologiques]; C --> D([Un Homme biologiquement sain]);
```

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

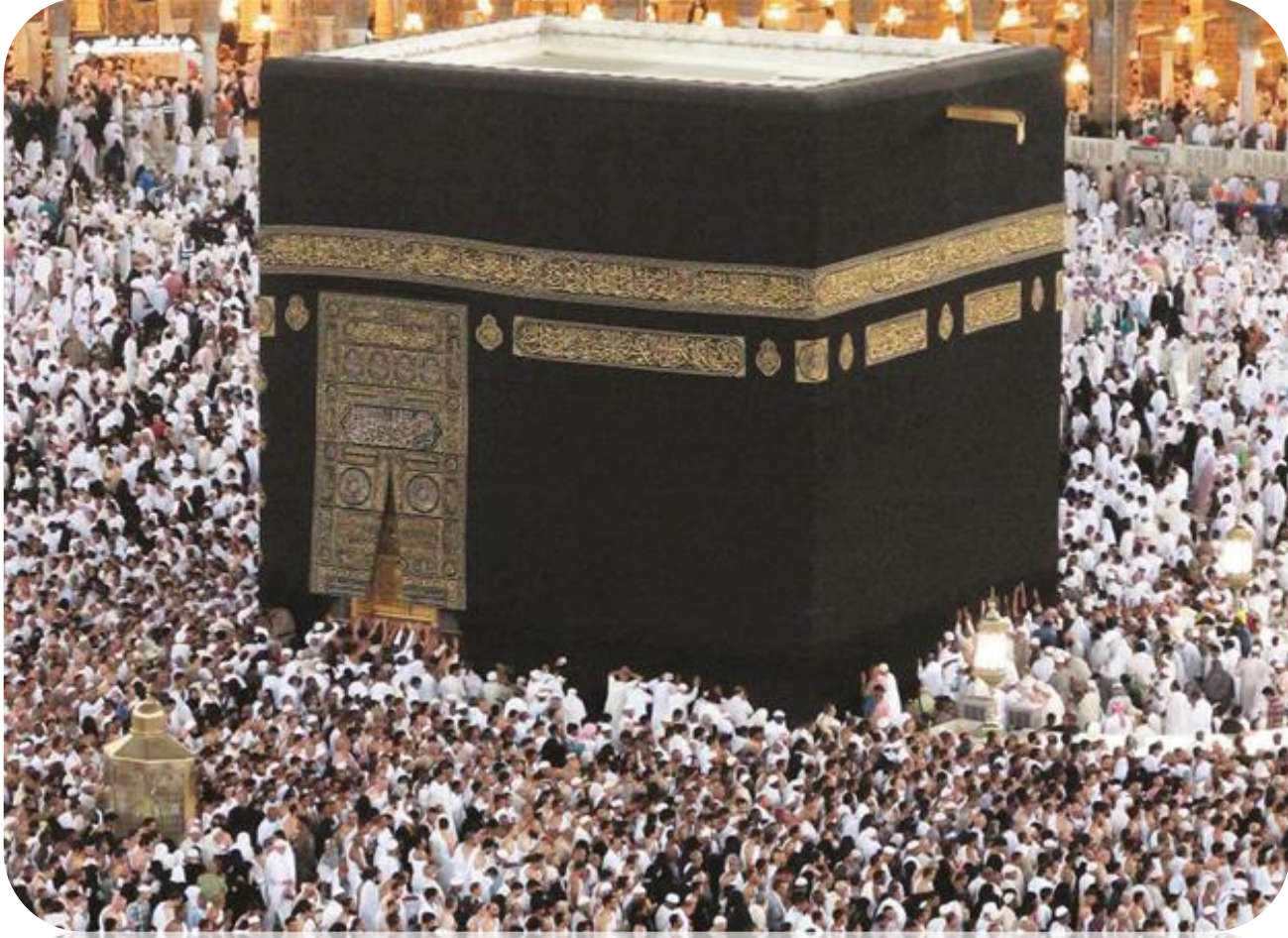


Tous les chemins mènent à Rome



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.



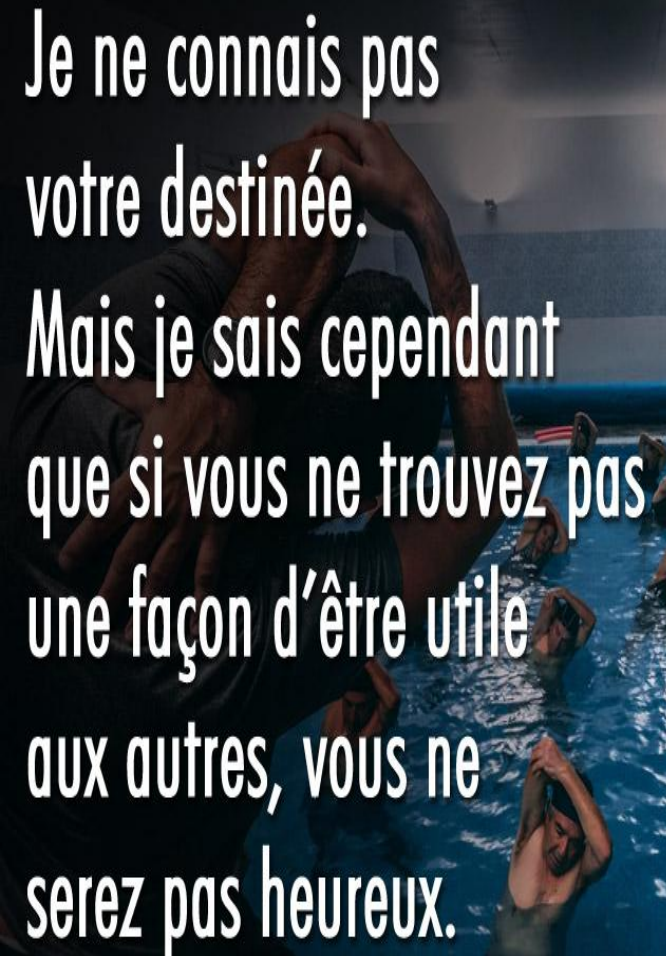
MCGARAHAN & ASSOCIATES
Service and Support Value



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 données 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.




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

Les valeurs de référence

	VALEURS DE REFERENCES LBM ALPHABIO	DON 5.6/01/03 VERSION-18
---	------------------------------------	-----------------------------

EXAMEN	Valeur de référence UI H=Homme, F=Femme, E=Enfant, NN=Nouveau-Né		
BIOCHIMIE	300		
Ac. Urique	H F	2000 208-428 155-357	 µmol/L
Ac. urique urinaire		1488-4463	µmol/24h
Ac.Valproïque		50-100	mg/L
AC anti ADN IgG		< 30	UI/ml
AC anti nucléaires		< 160	Titre dilution

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.

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^{ème} au 97,5^{ème} 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**

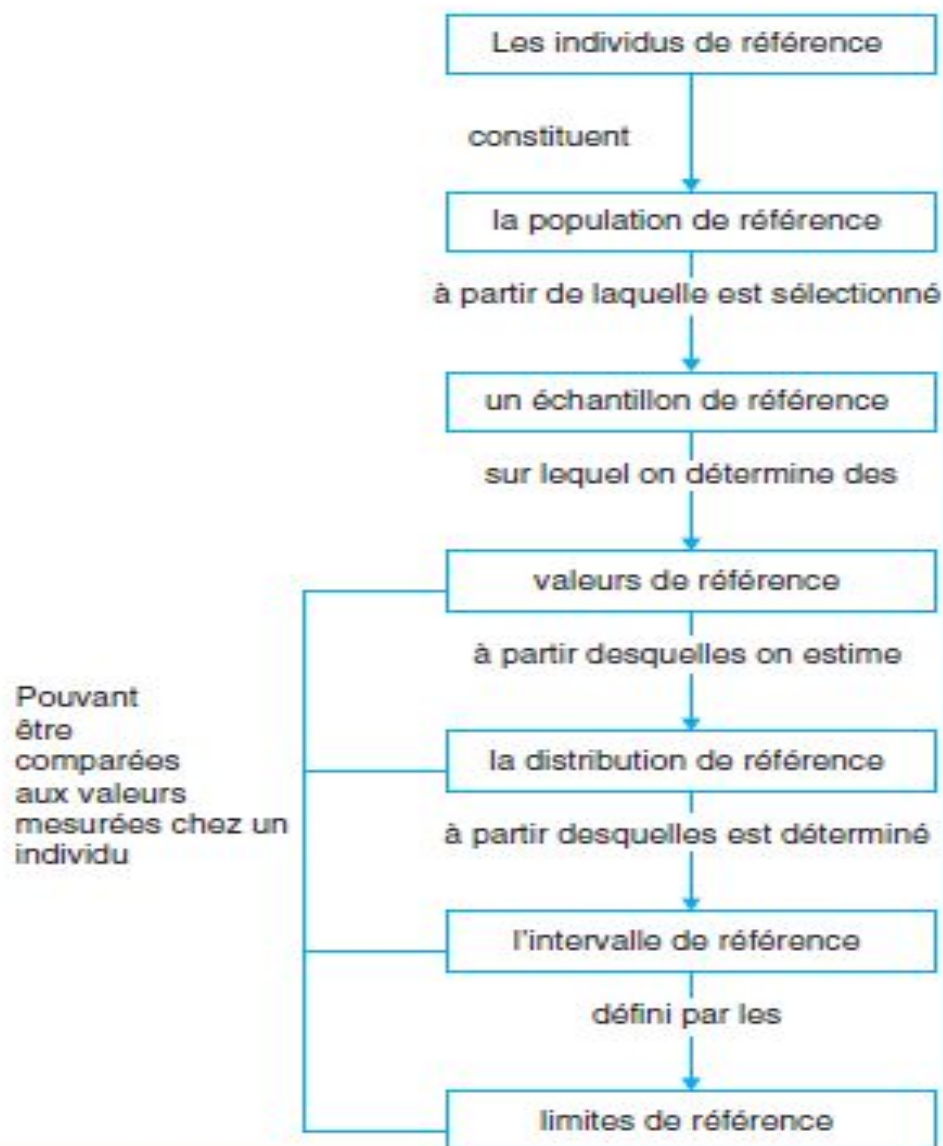
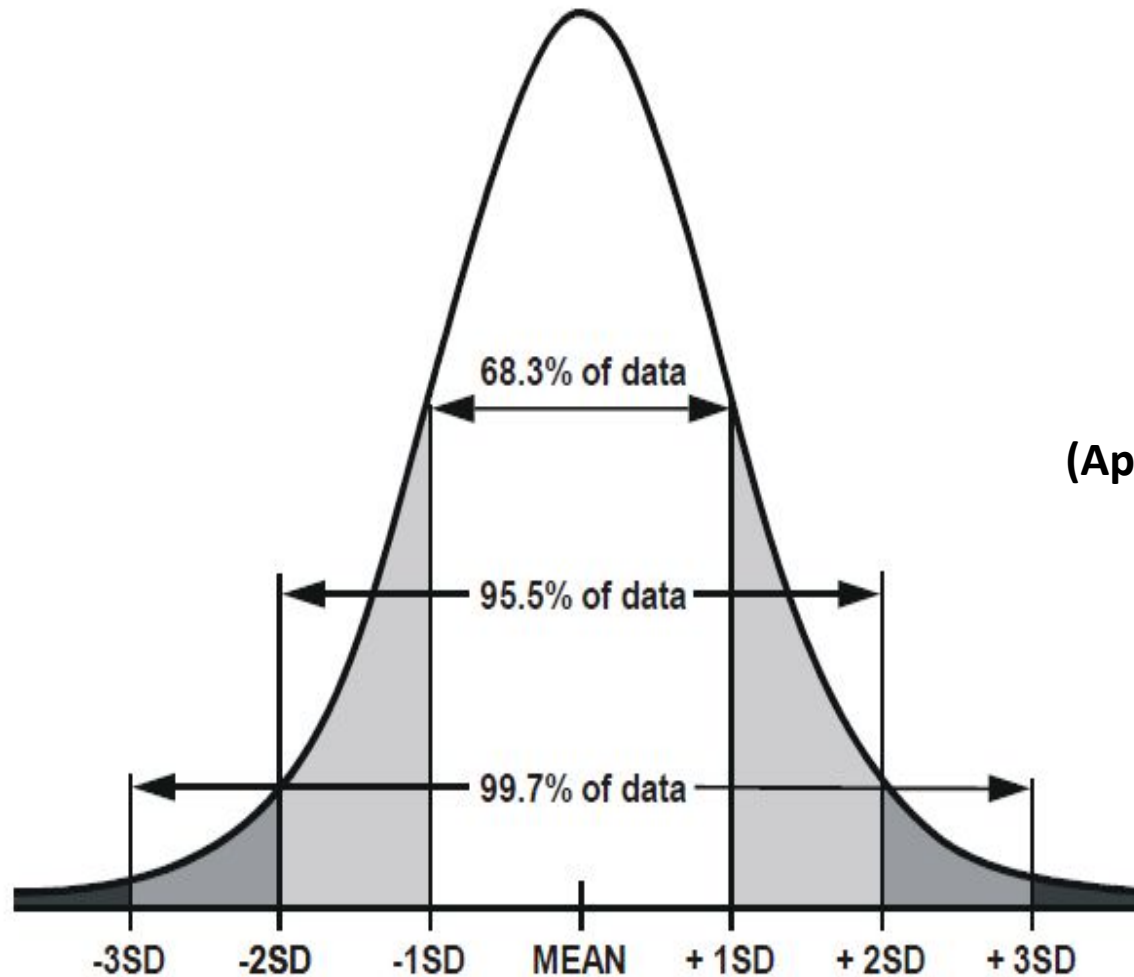
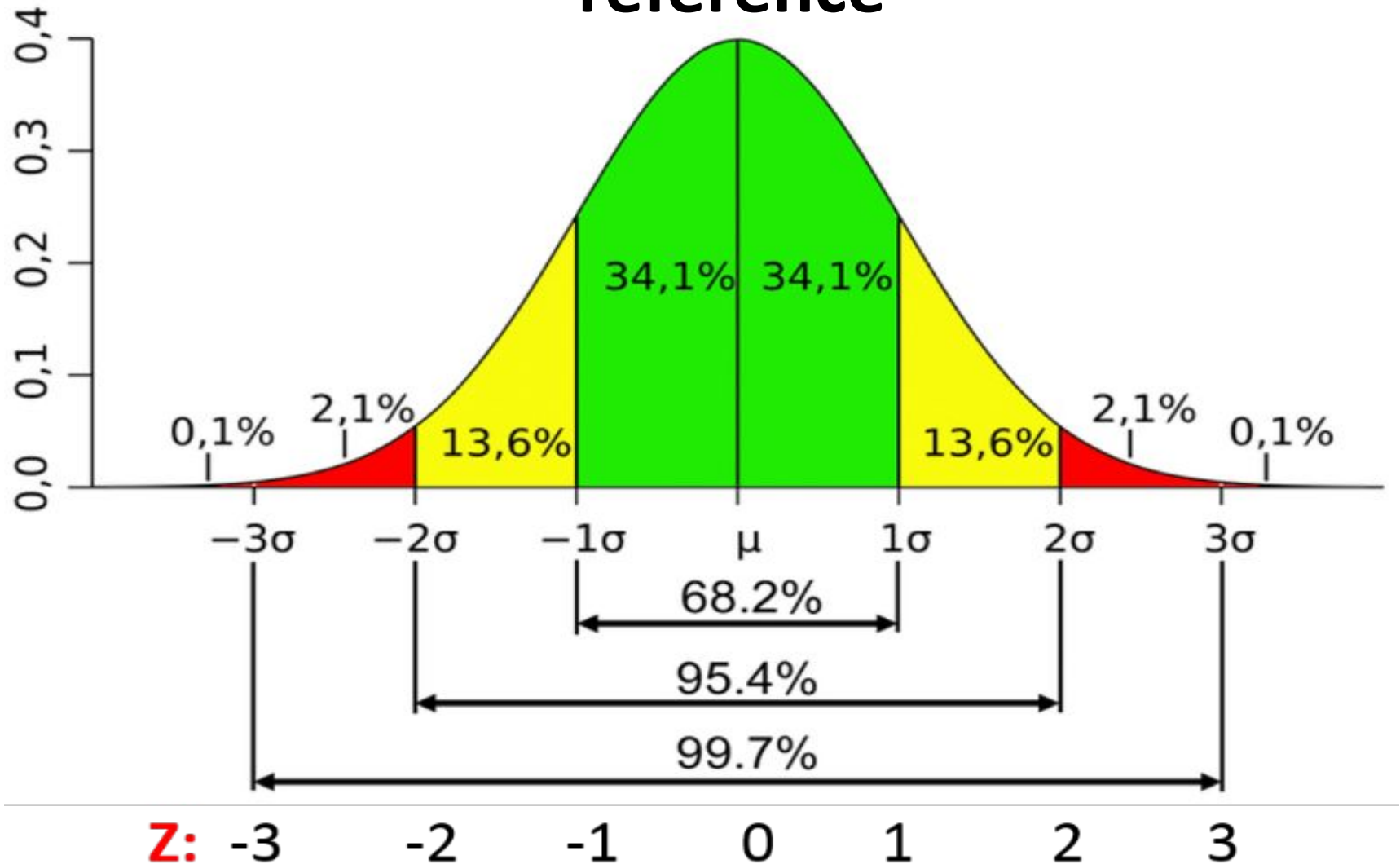


Figure 3.9
Areas under the normal curve that lie between 1, 2, and 3 standard deviations on each side of the mean

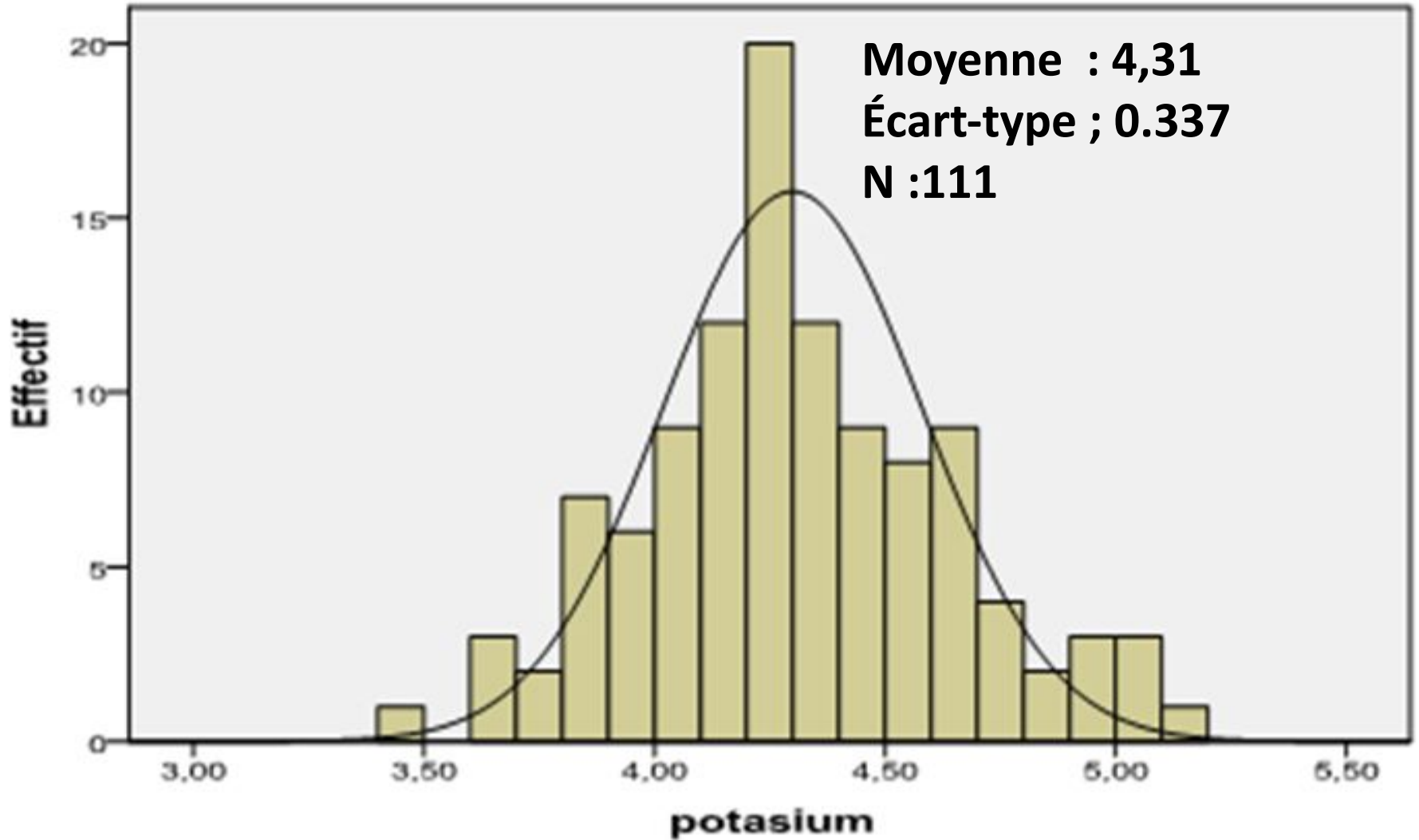


CARL FRIEDRICH GAUSS
(April 30, 1777 – February 23, 1855)

Présentation des valeurs de référence



Histogramme



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.

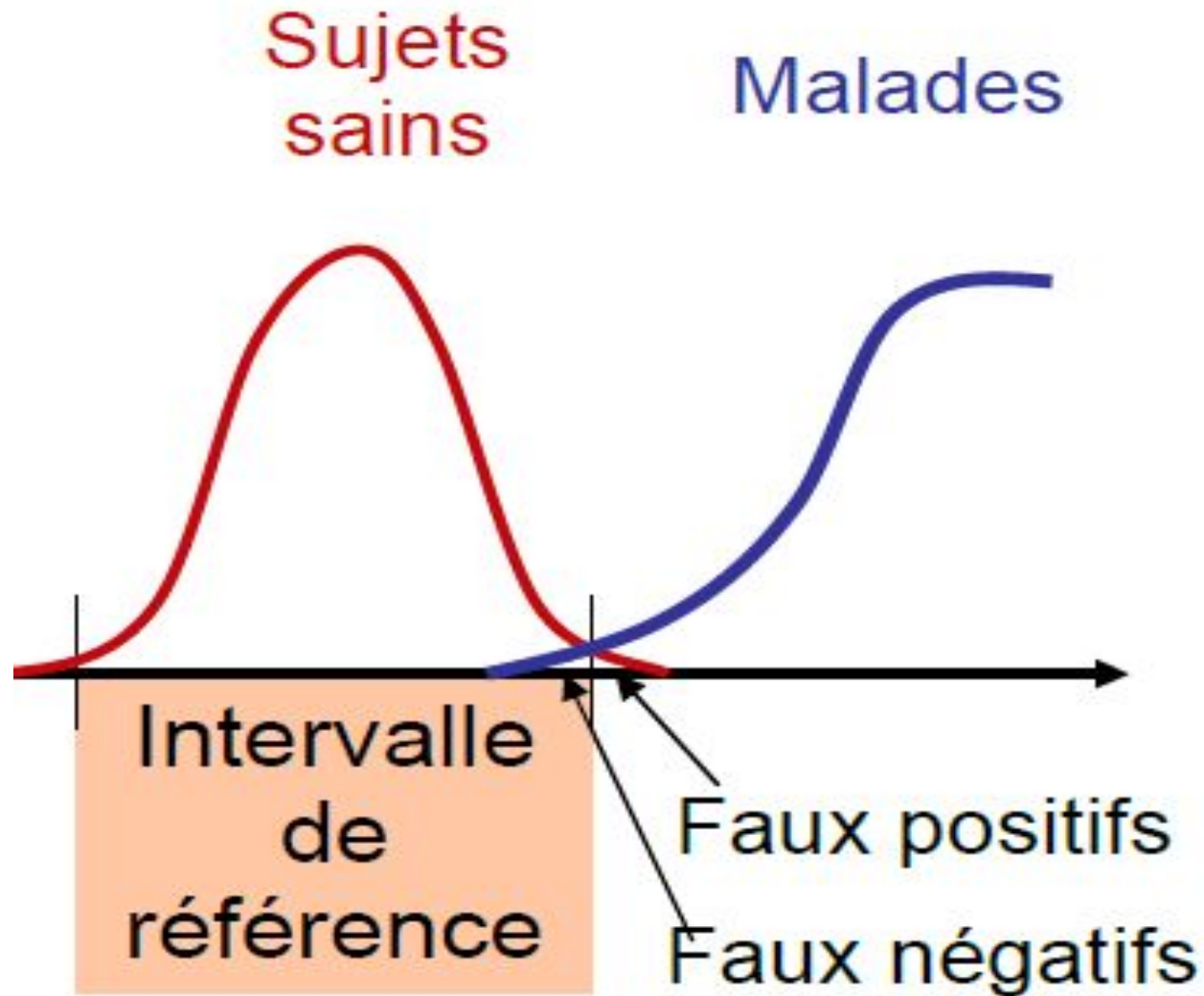
b. Exogenous: this factor can be controlled. Fasting status, exercise and pregnancy are examples of factors which can be modified.

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.

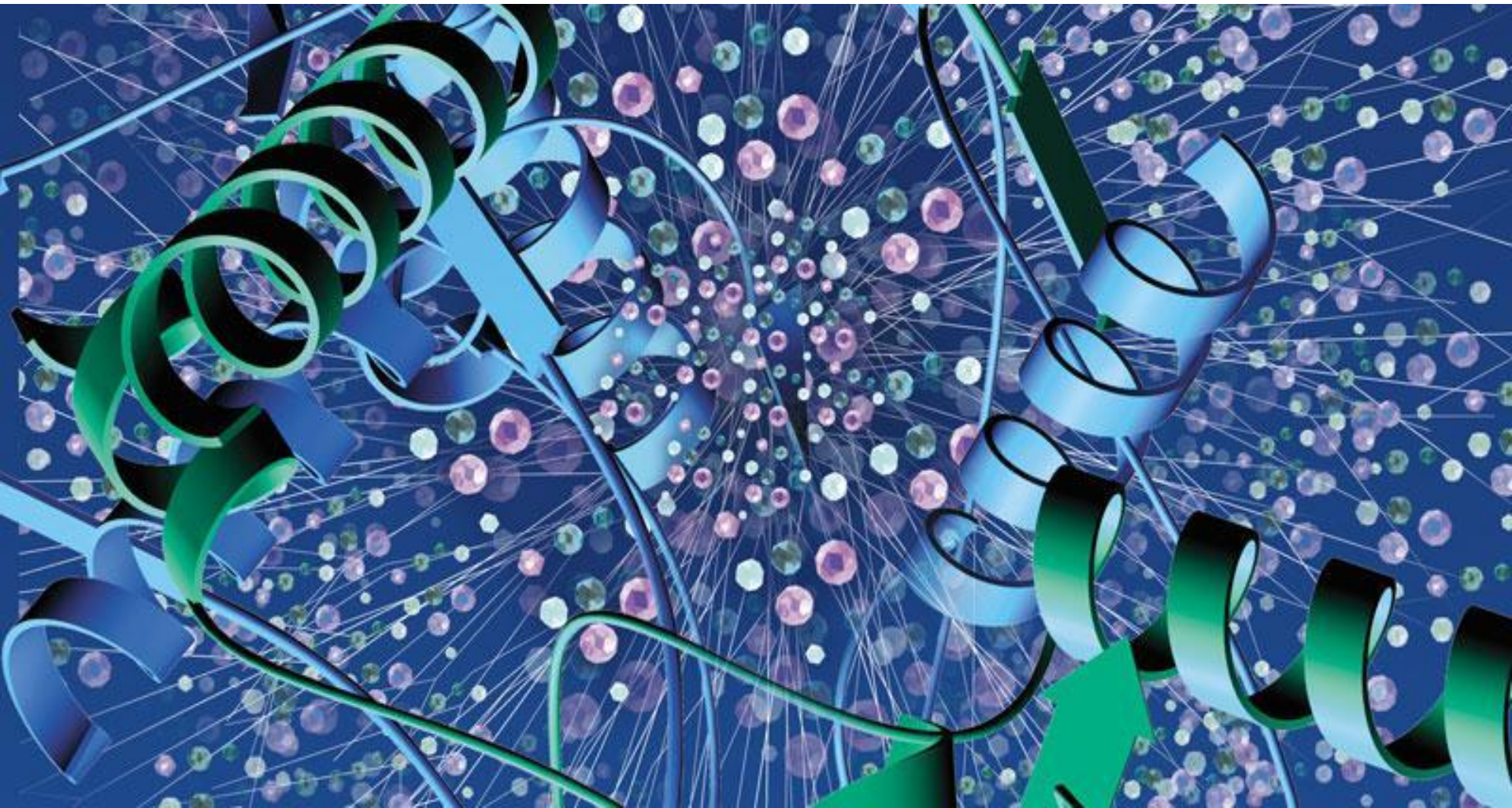
L'étude la plus ancienne dans ce domaine est l'étude canadienne CALIPER (**The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals**). Cette étude permet de donner les valeurs de référence de très nombreux paramètres chez des enfants de 1 jour à 18 ans.

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



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

Sensibilité	La sensibilité d'un test est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie
Spécificité	La spécificité d'un test est la probabilité que le test soit négatif si la personne testée est indemne de la maladie
Valeur prédictive positive	La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit effectivement malade
Valeur prédictive négative	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 (gold standard)		
		Positif	Négatif	
Test diagnostique	Positif	Vrais positifs (VP)	Faux positifs (FP)	→ Valeur prédictive positive (VPP) = $VP/(VP + FP)$
	Négatif	Faux négatifs (FN)	Vrais négatifs (VN)	→ Valeur prédictive négative (VPN) = $VN/(FN + VN)$
		↓ Sensibilité = $VP/(VP + FN)$	↓ Spécificité = $VN/(FP + VN)$	

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



Sensibilité =
$$VP/(VP+FN)$$



Spécificité =
$$VN/(FP+VN)$$

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
100	1	unità di misura	
10^{-1}	0.1	deci	d
10^{-2}	0.01	centi	c
10^{-3}	0.001	milli	m
10^{-6}	0.000001	micro	μ
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 ± 2 écart types . Autres distribution on prendra le 95^e ou le 99^e percentile

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

□ **GLYCÉMIE**

□ **URÉE**

□ **CRÉATININE**

□ **CHOLESTÉROL**

□ **TRIGLYCÉRIDES**

□ **A.URIQUE**

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



Un bilan biologique
normal
=
vie calme et paisible

Merci!

