



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

PRÉSENTÉ PAR :

BELBAHI Yousra

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : BIOCHIMIE APPLIQUÉE

THÈME

Etude de quelques paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme et les nouveau-nés prématurés.

DEVANT LE JURY

Président	Mme GRAR Hadria	M.C.A
Examinatrice	Mme HENNIA Aicha	M.C.A
Encadreur	Mme BENGHARBI Zineb	M.C.B
Co-encadreur	M. DAHMOUNI Said	M.C.B

Thème réalisé à l'EHS Mère-Enfant centre de LALA Kheira Mostaganem.

Année universitaire : 2021 / 2022

Dédicace :

Je dédie ce travail :

À celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma très chère Maman « **Fouzia** » pour tous ses sentiments d'affection et d'amour qui représentent pour moi le pilier de mon succès ...

A mon grand-père « Mohamed » et ma grand-mère « Dhaiba » qui sont à mes côtés depuis mon enfance.

A ma chère sœur « Kenza » et mes frères « Mohamed » et « Karim »

A la cousine de ma mère « Samra » et mes chères amies « Sihem » et « Nour » qui m'ont beaucoup aidé.

A mes oncles « Omar » et « Habib » et mes tantes.

A mes cousins et cousines.

Aux amies de ma mère « Samia » et « Hassiba »

A tous mes enseignants du l'enseignement supérieur pour les connaissances que vous m'avez transmis.

Yousra

Remerciements

Je tiens à exprimer ma reconnaissance et mes remerciements à ma directrice de mémoire **Mme BENGHARBI Zineb** MCB pour ses conseils et orientations fructueux ainsi que à monsieur **DAHMOUNI Said** MCB de m'avoir Co-encadré.

Mes remerciements s'adressent également à ,

- Mme GRAR Hadria** MCA d'avoir accepté de présider le jury ;
- Mme HENNIA** Aicha MCA d'avoir accepté de juger ce modeste mémoire ;
- M. AIT SAADA** Djamel MCB pour son aide précieuse.

Je remercie vivement tous mes professeurs de la faculté SNV notamment :

- Mme **AIT SAADA** Ouiza ;
- M. **BOUZIANE** Nabil .

Mes remerciements s'adressent également à tout le personnel « la maternité de Mostaganem, **LALA KHEIRA** » qui ont contribué au succès de mon stage, je cite :

- Mme **BOUCHIBA** Sihem La Biologiste ;
- M. **MEDINI** Kamel médecin biologiste ;
- Mme **KADA ZAIR** Amina médecin chef de néonatalogie ;
- M. **TOUAHRIA** Laid chef de service de laboratoire ;
- Mme **KADDOURI** Samia chef de service de néonatalogie.

Mes sincères remerciements à mon oncle **BELBAHI** Mohamed pour son implication dans la réalisation de ce manuscrit ainsi à ma chère mère **HAMMOU** Khadra de m'avoir fait nourri de ses expériences en qualité de professeur de sciences naturelles au lycée.

Belbahi yousra

Résumé :

Afin de déterminer et étudier l'impact des voies d'accouchements sur la maturité des nouveau-nés, il est primordial d'effectuer des examens biologiques qui permettent de déterminer la cause de la prématurité néonatale ainsi que, les modes d'accouchements.

L'objectif de cette étude est de suivre les variations des paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme par voie basse et par voie césarienne et chez les nouveaux nés prématurés hospitalisés classés en trois catégories d'âge (semaines d'aménorrhée).

Les données ont été collectées chez les femmes en délivrance avant terme par voie basse depuis leurs dossiers d'hospitalisation figurent au service post-partum, alors que celles ayant accouché prématurément les données ont été recueillies depuis leurs dossiers se trouvant au service post-opératoire et les fiches d'hospitalisation. En ce qui concerne les nouveaux nés prématurés les données ont été fournies par le service de néonatalogie.

L'anémie, l'infection et une pression artérielle élevée comptent parmi les principaux troubles biologiques ayant caractérisé les femmes en délivrance avant terme. Ces troubles sont d'autant plus accentués chez les patientes ayant accouché par césarienne que par voie basse.

Les nouveaux nés prématurés à cause de l'immaturité de leurs organes ont accusé plusieurs troubles métaboliques : Hypocalcémie, hypoglycémie, une hyper-bilirubinémie, CRP élevée, hémostase allongée, thrombopénie et détresse respiratoire. Le degré de survie des sujets semble être fonction du degré de perturbation de ces paramètres et de l'âge des nouveaux nés.

Mots clés : Grossesse, Accouchement, Prématurité, Troubles métaboliques, Nouveaux nés.

Abstract :

In order to determine and study the impact of delivery routes on the maturity of newborns, it is essential to carry out biological examinations which make it possible to determine the cause of neonatal prematurity as well as the delivery methods.

The objective is to follow the variations of the biological parameters in women in preterm delivery by vaginal route and by cesarean section and in the three categories of hospitalized preterm newborns to determine whether women in preterm delivery by vaginal route have the same biological parameters as women in preterm deliveries by caesarean section, as well as whether the three categories of premature newborns have the same metabolic disorders, and whether they can survive.

This present work is carried out from the data collected to carry out this present work is carried out on women who deliver vaginally from their hospital records in the postpartum department, as well as women who deliver vaginally from their records in post-operative service and hospital records. Thus, the data relating to this study are collected from the neonatology unit with regard to premature newborns.

The results of the study made it possible to elucidate certain metabolic or non-metabolic disorders such as, CRP is high indicates the presence of an infection in pregnant women, and hemoglobin and hematocrit is lower signify the presence of anemia. Other parameters such as high blood pressure in women who deliver vaginally. In premature newborns, they present metabolic disorders because of the immaturity of their organs; such as hypocalcemia, some have hypoglycemia, hyper bilirubinemia which reflects neonatal jaundice, high CRP value means the presence of an infection, prolonged hemostasis, low platelet count means thrombocytopenia.

As well as non-metabolic disorders such as respiratory distress due to the immaturity of the lungs, the three categories of newborns can survive depending on the degree of the disturbances present, more than the maturity of the organs and the survival is proportional to the age of the newborns.

Keywords : Pregnancy, childbirth, prematurity, metabolic disorders, mortality.

الملخص

من أجل تحديد ودراسة تأثير طرق الولادة على نضج الأطفال حديثي الولادة، من الضروري إجراء فحوصات بيولوجية تجعل من الممكن تحديد سبب الولادة المبكرة وكذلك طريقة الولادة.

الهدف من الدراسة هو متابعة الاختلافات في المتغيرات البيولوجية لدى النساء ذوي الولادة المبكرة عن طريق المهبل وعن طريق الولادة القيصرية وكذلك لدى الفئات الثلاث للأطفال الغير المكتملين الذين يعانون من عدة اضطرابات لتحديد ما إذا كانت النساء في الولادة المبكرة بالطريق المهبلي لديهن نفس المعلمات البيولوجية مثل النساء في الولادات المبكرة عن طريق الولادة القيصرية ، وكذلك ما إذا كانت الفئات الثلاث من الأطفال حديثي الولادة غير المكتملين يعانون من نفس الاضطرابات الأيضية ، وما إذا كان بإمكانهم البقاء على قيد الحياة.

تم القيام بهذا العمل من طريق جمع البيانات من ملفات النساء اللواتي يلدن عن طريق المهبل في المستشفى في قسم ما بعد الولادة، وكذلك النساء اللواتي يلدن عن طريق الولادة القيصرية من ملفاتهن في قسم ما بعد الجراحة. بالإضافة الى جمع البيانات المعلومات من وحدة حديثي الولادة فيما يتعلق بحديثي الولادة الغير المكتملين.

-جعلت نتائج الدراسة من الممكن توضيح بعض الاضطرابات الأيضية أو غير الأيضية مثل ارتفاع البروتين المتفاعل -مما يدل على وجود عدوى عند النساء الحوامل، CRP.

والهيموجلوبين والهيماتوكريت منخفض دلالة على وجود فقر الدم.

عوامل أخرى مثل ارتفاع ضغط الدم عند النساء اللواتي يلدن عن طريق الولادة القيصرية.

وعند الأطفال حديثي الولادة الغير المكتملين، يعانون من اضطرابات التمثيل الغذائي بسبب عدم نضج أعضائه مثل نقص كالسيوم الدم، يعاني البعض من نقص السكر في الدم، فرط بيليروبين الدم الذي يعكس اليرقان، انخفاض عدد الصفائح الدم ، و قيمت ال CRP العالية تعنى وجود عدوى.

بالإضافة إلى الاضطرابات غير الأيضية مثل الضائقة التنفسية بسبب عدم نضج الرئتين، يمكن للفئات الثلاث من الأطفال حديثي الولادة البقاء على قيد الحياة اعتماداً على درجة الاضطرابات الحالية، كلما زاد العمر زاد نضج الأعضاء وزادت نسبة البقاء على قيد الحياة.

الكلمات المفتاحية: الحمل، الولادة ، الخداج ، الاضطرابات الأيضية ، الوفيات.

Liste des tableaux :

Tableau 1. Evolution de la grossesse	03
Tableau 2. Croissance en longueur et en poids au cours de la période fœtale	14
Tableau 3. Prise de poids conseillée pendant la grossesse	16
Tableau 4. Corrélation entre le taux d'HbA1c et les glycémies moyennes	35
Tableau 5. Répartition la moyenne d'âge des patientes	65
Tableau 6. Répartition la moyenne des pressions artérielles systoliques des patientes	66
Tableau 7. Répartition la moyenne des pressions artérielles diastoliques des patientes	67
Tableau 8. Variations du nombre des gestations chez les patientes	68
Tableau 9. Variations des parités des patientes	69
Tableau 10. Répartition du nombre d'avortements chez des patientes	70
Tableau 11. Répartition de la CRP des patientes.	71
Tableau 12. Evolution moyenne du taux de la glycémie des patientes	72
Tableau 13. Evolution moyenne du taux de l'urée des patientes	73
Tableau 14. Variations de la créatinémie des patientes	74
Tableau 15. Variations de taux de TGO chez les patientes	75
Tableau 16. Variations de taux de TGP chez les patientes	76
Tableau 17. Variations des taux de prothrombine chez patientes	77
Tableau 18. Evolution de temps de quick chez des patientes	78
Tableau 19. Variations du TCK chez patientes	79
Tableau 20. Variations des globules blancs des patientes	80
Tableau 21. Variations des globules rouges chez des patientes.	81
Tableau 22. Variations de taux des hématocrites chez les patientes.	82
Tableau 23. Variations des taux d'hémoglobines chez les patientes.	83
Tableau 24. Variations de taux de plaquettes sanguine chez les patientes.	84
Tableau 25. Variations de la glycémie chez les nouveaux nés prématurés	86
Tableau 26. Variations de la calcémie chez les nouveaux nés prématurés.	87
Tableau 27. Variations de la CRP chez les nouveaux nés prématurés.	88
Tableau 28. Variations de l'urémie chez les nouveaux nés prématurés.	89
Tableau 29. Variations de la créatinémie chez les nouveaux nés prématurés.	90
Tableau 30. Variations de la bilirubine totale chez les nouveau-nés prématurés.	91
Tableau 31. Variations de la bilirubine directe chez les nouveau-nés prématurés.	92
Tableau 32. Variations des taux de prothrombine chez les nouveaux nés prématurés.	93
Tableau 33. Variations des temps de quick chez les nouveau-nés prématurés	94
Tableau 34. Variations du TCK chez les nouveau-nés prématurés	95
Tableau 35. Variations du nombre des globules rouges chez les nouveau-nés prématurés	96
Tableau 36. Variations des globules blancs chez les nouveau-nés prématurés	97
Tableau 37. Variations de taux de l'hématocrite chez les nouveau-nés prématurés	98
Tableau 38. Variations des taux en hémoglobine chez les nouveau-nés prématurés	99
Tableau 39. Evaluation moyenne des plaquettes chez les nouveau-nés prématurés	100
Tableau 1. Evolution de la grossesse	03

Tableau 2. Croissance en longueur et en poids au cours de la période fœtale	14
Tableau 3. Prise de poids conseillée pendant la grossesse	16
Tableau 4. Corrélation entre le taux d'HbA1c et les glycémies moyennes	35
Tableau 5. Répartition la moyenne d'âge des patientes	65
Tableau 6. Répartition la moyenne des pressions artérielles systoliques des patientes	66
Tableau 7. Répartition la moyenne des pressions artérielles diastoliques des patientes	67
Tableau 8. Variations du nombre des gestations chez les patientes	68
Tableau 9. Variations des parités des patientes	69
Tableau 10. Répartition du nombre d'avortements chez des patientes	70
Tableau 11. Répartition de la CRP des patientes.	71
Tableau 12. Evolution moyenne du taux de la glycémie des patientes	72
Tableau 13. Evolution moyenne du taux de l'urée des patientes	73
Tableau 14. Variations de la créatinémie des patientes	74
Tableau 15. Variations de taux de TGO chez les patientes	75
Tableau 16. Variations de taux de TGP chez les patientes	76
Tableau 17. Variations des taux de prothrombine chez patientes	77
Tableau 18. Evolution de temps de quick chez des patientes	78
Tableau 19. Variations du TCK chez patientes	79
Tableau 20. Variations des globules blancs des patientes	80
Tableau 21. Variations des globules rouges chez des patientes.	81
Tableau 22. Variations de taux des hématocrites chez les patientes.	82
Tableau 23. Variations des taux d'hémoglobines chez les patientes.	83
Tableau 24. Variations de taux de plaquettes sanguine chez les patientes.	84
Tableau 25. Variations de la glycémie chez les nouveaux nés prématurés	86
Tableau 26. Variations de la calcémie chez les nouveaux nés prématurés.	87
Tableau 27. Variations de la CRP chez les nouveaux nés prématurés.	88
Tableau 28. Variations de l'urémie chez les nouveaux nés prématurés.	89
Tableau 29. Variations de la créatinémie chez les nouveaux nés prématurés.	90
Tableau 30. Variations de la bilirubine totale chez les nouveau-nés prématurés.	91
Tableau 31. Variations de la bilirubine directe chez les nouveau-nés prématurés.	92
Tableau 32. Variations des taux de prothrombine chez les nouveaux nés prématurés.	93
Tableau 33. Variations des temps de quick chez les nouveau-nés prématurés	94
Tableau 34. Variations du TCK chez les nouveau-nés prématurés	95
Tableau 35. Variations du nombre des globules rouges chez les nouveau-nés prématurés	96
Tableau 36. Variations des globules blancs chez les nouveau-nés prématurés	97
Tableau 37. Variations de taux de l'hématocrite chez les nouveau-nés prématurés	98
Tableau 38. Variations des taux en hémoglobine chez les nouveau-nés prématurés	99
Tableau 39. Evaluation moyenne des plaquettes chez les nouveau-nés prématurés	100

Liste des figures :

Figure 1. Modifications du follicule primordial au cours de la première moitié du cycle ovarien	06
Figure 2. (A) : le follicule de De Graaf juste avant sa rupture. (B) : ovulation.	07
Figure 2. Rapport de pavillon de la trompe avec l'ovaire. Au cours de l'ovulation	09
Figure 3. Evénements survenant au cours de la première semaine du développement humain.	11
Figure 4. Modifications de la muqueuse utérine, en relation avec le cycle ovarien.	12
Figure 5. Variations de proportions entre la taille de la tête et le reste du corps au cours du développement fœtal.	15
Figure 6. Organigramme de l'administration de EHS mère et enfant du Mostaganem.	49
Figure 7. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie basse et voie haute en fonction de l'âge.	65
Figure 8. Variations de la pression artérielle systolique chez les femmes ayant accouché avant terme par voie basse et voie haute.	66
Figure 9. Répartition de la pression artérielle diastolique chez les femmes ayant accouché avant terme par voie basse et par voie haute.	67
Figure 10. Répartition le nombre de gestation chez les femmes ayant accouché avant terme par voie basse et par voie haute.	68
Figure 11. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie basse et la voie haute selon la parité.	69
Figure 12. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie haute et la voie basse selon l'avortement.	70
Figure 13. Variations du CRP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et la voie basse.	71
Figure 14. Variations de la glycémie chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.	72
Figure 15. Variations de l'urémie chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.	73
Figure 16. Variations de la créatinémie chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et la voie basse.	74
Figure 17. Variations de TGO chez les femmes en délivrance avant terme par voie basse et la voie haute.	75
Figure 18. Variations de TGP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse	76
Figure 19. Variations du TP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et	77

voie basse	
Figure 20. Variations de temps de quick chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse	78
Figure 21. Variations de TCK chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.	79
Figure 22. Variations des globules blancs chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.	80
Figure 23. Variations des globules rouges chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse	81
Figure 24. Variations d'hématocrite chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse	82
Figure 25. Variations d'hémoglobine chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse	83
Figure 26. Variations des plaquettes chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.	84
Figure 27. Répartition des nouveaux nés prématurés selon l'âge.	85
Figure 28. Répartition des nouveau-nés prématurés selon le poids.	85
Figure 29. Variations de la glycémie chez les nouveau-nés prématurés.	86
Figure 30. Variations du calcium chez les nouveau-nés prématurés.	87
Figure 31. Variations du CPR chez les nouveau-nés prématurés.	88
Figure 32. Variations de l'urémie chez les nouveau-nés prématurés.	89
Figure 33. Variations de la créatinémie chez les nouveau-nés prématurés.	90
Figure 34. Variations des bilirubines totales chez les nouveau-nés prématurés.	91
Figure 35. Variations des bilirubines directes chez les nouveau-nés prématurés.	92
Figure 36. Variations du TP chez les nouveau-nés prématurés.	93
Figure 37. Variations du temps de quick chez les nouveau-nés prématurés.	94
Figure 38. Variations du TCK chez les nouveau-nés prématurés.	95
Figure 39. Variations des globules rouges chez les nouveau-nés prématurés.	96
Figure 40. Variations des globules blancs chez les nouveau-nés prématurés.	97
Figure 41. Variations d'hématocrite chez les nouveau-nés prématurés.	98
Figure 42. Variations d'hémoglobine chez les nouveau-nés prématurés.	99
Figure 43. Variations des plaquettes chez les nouveau-nés prématurés.	100
Figure 44. Répartition des nouveaux nés en catégories d'âge ayant une détresse respiratoire.	101
Figure 45. Répartition de la survie des nouveau-nés prématurés.	101

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS :

SA : Semaines d'Aménorrhée

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone ; FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Luteinizing Hormone; GDF-9 : Growth and Differentiation Factor- 9; TGF- β : Transforming Growth Factor- β

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique ; HCG/ β -HCG : La Gonadotrophine Chorionique Humaine.

CRF : capacité résiduelle fonctionnelle

Pa CO₂ : pression partielle de dioxyde de carbone ; V O₂ : Le volume d'oxygène

PAS : Pression Artérielle Systolique ; PAD : Pression Artérielle Diastolique

IMC : Indice de Masse Corporelle.

HTA : Hyper-Tension Artérielle ; HTAG : Hyper-Tension Artérielle Gravidique

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin ; HRP : Hématome retro-placentaire

DPPNI : Décollement Prématuro du Placenta Normalement Inséré

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

RCF : Rythme Cardiaque foetal

PP : placenta prævia ; ECBU : Examen Cyto-Bactériologique des Urines

RPM : Rupture prématurée des membranes

HbA1c : Hémoglobine glyquée

UV : Ultra-Violet

ALAT : Alanine Aminotransférase ; ASAT : Aspartate Aminotransférase

TGO : Transaminase Glutamo Oxaloacétique ; TGP : Transaminase Glutamo Pyruvique.

SGPT : Sérum Glutamate Pyruvate ; SGOT : Sérum Glutamo Oxaloacetate

PAL : Phosphatase alcaline

γ -GT : Gamma-Glutamyl Transpeptidases

VGM : Volume Globulaire Moyen

TP : Taux de Prothrombine

AVK : Anti- Vitamines K

ISI : International Sensitivity Index

INR : International Normalized Ratio

TCA : Temps de Céphaline Activée ; CRP : Protéine C réactive

VS : Vitesse de Sédimentation

NFS : Numération-Formule Sanguine

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

Hb : Hémoglobine ; Ht : Hématocrite

Table des matières :

Dédicaces	
Remerciements	
Liste des tableaux	
Liste des Figures	
Liste des sigles et abréviations	
Introduction :	01

Partie 1 : Etude bibliographique

Chapitre I : Développement de l'embryon et du fœtus.

1- Développement de la grossesse	03
2- Appareil génitale femelle.....	04
2.1- Section glandulaire.	04
2.1.1- Ovaires	04
2.2- Section tubulaire	04
2.2.1- Trompes	05
2.2.2- Utérus	05
2.2.2.1- Histo-physiologie	05
2.3- Section copulatrice.	05
2.3.1- Vagin	05
2.3.2- Vulve (sinus urogénital)	05
2.4- Glandes mammaires :	05
3- Phase embryologie humaine (développement embryonnaire) :	05
3.1- Cycle ovarien	05
3.2- Première semaine (de l'ovulation à l'implantation de l'œuf) :	07
3.2.1- Ovulation	07
3.2.2- Corps jaune	08
3.2.3- Migration de l'œuf	08
3.2.4- Corpus albicans :	09
3.2.5- Fécondation :	09
3.3- L'œuf humain au cours de la deuxième semaine de la grossesse	12
3.4- L'œuf humain au cours de la troisième semaine de grossesse	12
3.5- Quatrième semaine de grossesse.....	13

3.6- Annexes embryonnaires	13
3.6.1- Placenta	13
3.6.2- Amnios et cavité amniotique « poche des eaux » :	14
3.6.3- Cordon ombilical	14
4- Développement du fœtus humain	14
4.1- Croissance fœtale	14

Chapitre II : Grossesse et menace d'accouchement prématurés.

1- Modifications pendant la grossesse :	16
1.1- Modifications de la température	16
1.2- Modifications au niveau pondérales	16
1.3- Aspect de l'utérus	16
1.4- Volume des seins	17
1.5- Modifications métaboliques	17
1.6- Modifications respiratoires	17
1.7- Modifications circulatoires	17
1.8- Modifications vasculaires	18
1.9- Modifications cutanées	18
1.10- Modifications digestives	18
1.11- Modification urinaire	19
1.12- Modifications gynécologiques	19
1.13- Modifications biologiques	19
2- Différents types de la grossesse	20
2.1- Grossesse intra-utérine	20
2.2- Grossesse molaire	20
2.3- Grossesses ectopiques	20
2.4- Grossesses multiples	20
2.5- Grossesses à risque	20
2.5.1- Diabète :	20
2.5.1.1- Facteur de risque du diabète gestationnel.....	21
2.5.1.2- Complications du diabète gestationnel :	21
2.5.1.2.1- Risques fœtaux	21
2.5.1.2-2 : Risques néonataux	22
2.5.1.2-3 : Risques maternels	22
2.5.2- Hypertension artérielle	22

2.5.2.1- Hypertension artérielle gravidique (HTAG)	23
2.5.2.2- Prééclampsie	23
2.5.2.3- Prééclampsie sévère :	23
2.5.2.2- Facteurs de risque de la prééclampsie :	24
2.5.2.3- Complications de la prééclampsie :	24
2.5.2.4.1- Complications maternelles	24
2.5.2.4.1.1- HRP	24
2.5.2.4.1.2- Complications de HRP	24
2.5.2.4.1.2- Syndrome HELLP	25
2.5.2.4.1.2.1. Complications de syndrome HELLP	25
2.5.2.4.1.2.2- Troubles de la coagulation.	25
2.5.2.4.1.2.3- Autres complications	25
2.5.2.4.2- Complications fœtales :	25
2.5.3- Epilepsie	26
2.5.4- Maladies cardiaques	26
2.5.5- Fibrome utérin	26
2.5.6- Grossesses tardives (de plus de 38 ans).	26
2.5.7- Grossesses gémellaires	27
3- Principales complications de la grossesse	27
3.1- Hémorragie	27
3.1- Hémorragie génitale du 1 ^{er} trimestre	27
3.1.2- Hémorragie génitale du 3 ^{ème} trimestre :	27
3.1.3- Hémorragie du post-partum	27
3.2- Hypertension artérielle gravidique	27
3.3- Fièvre	27
3.4- Anémie	28
3.4.1- Conséquences fœtales	28
3.5- Menace d'accouchement prématuré (MAP) et prématurité	28
3.5.1- Catégories des prématurés	28
3.5.2- Types des accouchements prématurés	29
3.5.2-1- Prématurité « provoquée » ou « induite »	29
3.5.2-2- Prématurité « spontanée »	29
3.5.3- Etiologie	29
3.5.3.1- Etiologie (Les causes) de la prématurité induite	29

3.5.3.2- Etiologie de la prématurité spontanée	29
3.5.3.2 1- Causes maternelles	29
3.5.3.2.1.1- Facteurs de risque	29
3.5.3.2.1.2- Causes générales	30
3.5.3.2.1.3- Causes locales	30
3.5.3.2.2- Causes ovulaires	30
3.5.3.2.2.1- Causes fœtales :	30
3.5.3.2.2.2- Causes liées à l'œuf	30
3.5.3.2.3- Causes idiopathiques	31
3.5.4- Epidémiologie	31
3.5.5- Principales complications chez les prématurés	31
Chapitre III : Les paramètres biologiques.	
1- Bilan glucidique	33
1.1- Glycémie	33
1.2- Hémoglobine glyquée ou HbA1c :	34
1.2.1- Lien entre hémoglobine et glucose :	34
1.2.2- Intérêt de dosage de L'HbA1c	34
2- Bilan rénale :	35
2.1- Urée	35
2.2- Créatinine	35
3- Bilan phosphocalcique	36
4- Vitamine D	37
5- Protéinurie	37
6- Ionogramme plasmatique :	38
6.1- Chlorémie	38
6.2- Kaliémie	39
6.3- Natrémie	40
7- Bilan hépatique	40
7.1- Transaminases	41
7.2- Phosphatase alcaline (PAL)	42
7.3- Bilirubine	42
7.4- Albumine	42
7.5- Protéine totales	42
7.6- Gamma-glutamyl transférase (gamma-GT)	42

8- Paramètre de la coagulation (l'hémostase)	43
8.1- Prothrombine	43
8.2- TCA ou temps de céphaline plus activateur :	44
8.3- Fibrinogène :	44
8.4- D-dimères	45
9- Protéine C réactive (CRP)	45
10- Vitesse de sédimentation (VS)	45
11- Hémogramme (NFS)	46

Partie 2 : Etude expérimentale

Chapitre IV : Matériel et méthodes.

1- Lieu et période de l'étude	48
2- Objectif	49
3- Description de l'échantillon	49
4- Problématique	50
5- Matériel et méthodes	51
5.1- Matériels	51
5.2- Réactifs	51
5.3- Prélèvement sanguin	54
5.4- Techniques de dosage	54
5.4.1- Paramètres biologiques	54
5.4.1.1- Glycémie	54
5.4.1.2- Calcium	55
5.4.1.3- Urée	56
5.4.1.4- Créatinine	57
5.4.1.5- Bilirubine totale et directe	58
5.4.1.6- Transaminases	59
5.4.1.7- Taux de prothrombine (TP)	61
5.4.1.8- TCA Kaolin	62
5.4.1.9- CRP	62
5.4.1.10- Formule de numération sanguine (FNS)	63

Chapitre V : Résultats et discussion.

1- Résultats.

1.1 Evaluation des paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme :

1.1.1- Age	65
1.1.2- Hypertension artérielle HTA	66
1.1.2.1- Pression artérielle systolique	66
1.1.2.2- Pression artérielle diastolique	67
1.1.3- Nombre de gestions, parité et avortement	68
1.1.4- Paramètres biologiques :	
1.1.4.1- CRP	71
1.1.4.2- Glycémie	72
1.1.4.3- Urée	73
1.1.4.4- Créatinine	74
1.1.4.5- Transaminases	75
1.1.4.5.1- TGO	75
1.1.4.5.2- TGP	76
1.1.4.6- Paramètres de l'hémostase	77
1.1.4.6.1- Taux de prothrombine	77
1.1.4.6.2- Temps de quick	78
1.1.4.6.1- TCK.....	79
1.1.4.7- Numération-Formule Sanguine (NFS) :	80
1.1.4.7.1- Globules blancs	80
1.1.4.7.2- Globules rouges	81
1.1.4.7.3- Hématocrite	82
1.1.4.7.4- Hémoglobine	83
1.1.4.7.5- Plaquettes	84

1.2- Cas des nouveaux nés prématurés (variations des paramètres biologiques chez les nouveaux nés prématurés).

1.2.1- Age et poids.....	85
1.2.2- Paramètres biologiques :	
1.2.2.1- Glycémie	86
1.2.2.2- Calcium	87
1.2.2.3- CRP	88
1.2.2.4- Urée	89

1.2.2.5- Créatinine	90
1.2.2.6- Bilirubine	91
1.2.2.6.1- Bilirubine totale	91
1.2.2.6.2- Bilirubine direct :	92
1.2.2.7- Paramètres de l'hémostase	93
1.2.2.7.1- Taux de prothrombine	93
1.2.2.7.2- Temps de quick	94
1.2.2.7.3- TCK	95
1.2.2.8- Numération-Formule Sanguine (NFS)	
1.2.2.8.1- Globules rouges	96
1.2.2.8.2- Globules blancs	97
1.2.2.8.3- Hématocrite	98
1.2.2.8.4- Hémoglobine	99
1.2.2.8.5- Plaquettes	100
1.2.2.9- Etude de détresse respiratoire chez les nouveau-nés prématurés	101
1.2.2.10- Etude de la survie des nouveau-nés prématurés	101
2. Discussion	102
Conclusion	106

Références bibliographiques.

Annexes :

Annexe 1 : Questionnaire.

Annexe 2.

Annexe 3 : Les prospectus de laboratoire.

Introduction

L'existence humaine est le fruit de la grossesse et l'accouchement qui sont des phénomènes continus et d'une grande importance de la continuité de l'espèce humaine.

La grossesse est l'état physiologique de la femme, elle commence par la fécondation et se termine par l'accouchement, il s'agit de la gestation.

Le changement physiologique pendant la grossesse permet le développement et la croissance du fœtus, l'adaptation de la mère à l'état gravidique et la préparation de la mère à l'accouchement.

La grossesse dure généralement de 37 à 40 semaines, il peut exister des cas prématurés lorsque le bébé naît trop tôt. Ce dernier cas de prématuré peut résulter de problèmes de santé maternelle sous-jacents comme le diabète et l'hypertension, l'utilisation accrue de traitements contre l'infertilité qui se traduit par des taux plus élevés de grossesses multiples, et des changements de pratiques obstétricales comme l'augmentation du nombre de césariennes avant terme, une influence génétique, Toutefois, on peut signaler que les causes ne sont pas toujours identifiées. Une meilleure compréhension des causes et des mécanismes permettra sans doute de faire progresser l'élaboration de solutions de prévention **(Thoulon, 2011)**.

Selon l'OMS, plus de 60 % des naissances prématurées surviennent en Afrique et en Asie du Sud, Dans les pays les plus pauvres, on compte en moyenne 12 % de bébés nés prématurément contre 9 % dans les pays à revenu plus élevé. Au sein même des pays, les familles les plus modestes présentent un risque accru. On estime à 15 millions le nombre de bébés prématurés chaque année, ce qui représente plus d'un bébé sur 10. Or près d'un million d'enfants décèdent chaque année en raison de complications liées à la prématurité. Bon nombre de survivants de ces nouveaux nés prématurés souffrent d'une incapacité à vie, notamment en matière d'apprentissage et de troubles visuels et auditifs.

Les paramètres biologiques varient selon le bilan correspondant à l'étude de la physiologie d'un organe, ainsi que les pathologies associées qui permettent d'optimiser la prise en charge des complications pouvant survenir.

A partir de ces données, nous pouvons dire que l'accouchement avant terme et la prématurité est devenu un sujet d'actualité, ce qui a suscité notre intérêt et nous à pousser à choisir ce sujet.

Notre recherche vise à apporter une vision claire et donner des informations détaillées à propos des femmes qui ont accouché avant terme et à propos des nouveau-nés prématurés. De ce fait, nous interrogeons sur les questions Est-ce que les femmes en délivrance avant terme par voie basse ont les mêmes paramètres biologiques que les femmes en délivrances avant terme par césarienne ? il est impérative de répondre à ces questions préoccupant : est-ce que toutes les trois catégories des nouveau-nés prématurés possèdent les mêmes troubles métaboliques ? est-ce qu'ils peuvent survivre ?

Le présent mémoire est réparti en deux parties, la première est consacrée à une synthèse bibliographique et la deuxième comprend un volet expérimental dans lequel on expose les résultats, les commentaires et les conclusions relatifs aux paramètres biologiques chez les femmes en délivrances avant termes et chez les nouveaux nés prématurés.

Chapitre I. Développement de l'embryon et du fœtus.

Préambule

Le corps humain est une machinerie fascinante conçu pour diverses fonctions telles que le métabolisme, la croissance et différenciation, etc. Cependant, concevoir une deuxième vie est une des expériences les plus émouvantes qui fait ressentir plein de joie.

La grossesse est avant tout l'une des choses naturelles les plus inoubliables, l'expérience la plus merveilleuse dans la vie d'une femme et la plus belle attente de voir un nouveau-né en bonne santé.

La grossesse est une situation physiologiquement particulière de la vie d'une femme où son corps va subir des transformations et donc il demande des nombreuses adaptations maternelles nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire ...

Le développement de la vie intra-utérine est une période pendant laquelle le fœtus se développe à l'intérieur de l'utérus avec une durée d'environ 40 semaine (**Lansac, 2020**).

1- Développement de la grossesse :

La grossesse chez la femme dure 9 mois, divisée en trois trimestres. Cependant, les obstétriciens comptent souvent en semaines d'aménorrhée (SA) «Absence de règles», c'est-à-dire à partir du premier jour des dernières Règles, sa durée étant de 39 semaines d'aménorrhée qui est le temps nécessaire pour que le fœtus se développe et naisse en bonne santé. (**Mecheri, 2002 ; Benmahieddine, 2013**).

L'unité de mesure la plus utilisée actuellement est la semaine. Lorsqu'on parle d'âge gestationnel, le diagnostic clinique de la grossesse est habituellement réalisé lors des trois premiers mois (**Lansac et al., 2008**).

Les femmes n'ont pas toutes des cycles de 28 jours. Certaines ont des cycles courts, avec des règles tous les 24 jours, d'autres des cycles longs, avec des règles tous les 35 jours. La date de l'ovulation est assez variable et elle peut survenir entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour par exemple chez une femme qui a un cycle de 35 jours.

La durée de vie de l'ovule est de 48 heures après l'ovulation et les rapports passés ce délai, seront inféconds. En revanche, les spermatozoïdes ont une durée de vie de 3 à 6 jours et peuvent donc féconder l'ovule, même si le rapport a eu lieu une semaine avant l'ovulation (**Lansac, 2020**).

Tableau 1. Evolution de la grossesse (Lansac et al, 2020).

Semaine d'aménorrhée	Mois de grossesse	Semaine de grossesse	Issue de la grossesse
2	Fécondation		
6	Fin 1 ^{er} mois	4	De 5 à 15 SA : Fausse couche.
10	Fin 2 ^{ème} mois	8	
15	Fin 3 ^{ème} mois	13	
20	Fin 4 ^{ème} mois	17	De 15 à 24 SA : Rares interruptions de la grossesse encore possibles.
24	Fin 5 ^{ème} mois	22	
28	Fin 6 ^{ème} mois	26	De 25 à 36 SA : Prématurité (Accouchement avant terme).
32	Fin 7 ^{ème} mois	30	
37	Fin 8 ^{ème} mois	34	De 37 à 41 SA : Accouchement à terme
41	Fin 9 ^{ème} mois	39	Après 41 SA : Dépassement du terme.

2- Appareil génital femelle

L'appareil génital de la femelle n'est pas simplement limité à l'élaboration des gamètes et des hormones sexuelles, mais il est également le siège de la fécondation, de la gestation, de la parturition et de la lactation (**Djeffal, 2019**).

Chez les mammifères, l'appareil génital femelle est constitué de trois sections :

2.1- Section glandulaire : comportant deux gonades :

2.1.1- Les ovaires : Organes paires ovoïdes ou sphériques, ils sont situés dans les cavités abdominales. L'aspect extérieur et la structure de l'ovaire varient en fonction de l'âge, de la période du cycle sexuel et d'une éventuelle gestation (**Djeffal,2019**)

Les ovaires ont deux fonctions :

-Une fonction exocrine : qui est la production de cellules sexuelles qui donneront les ovocytes.

-Une fonction endocrine : qui est la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone (**Djeffal, 2019**).

2.2- Section tubulaire ou voies génitales, constituée par :

Les oviductes qui captent l'ovule et s'il y'a fécondation, conduisent l'ovule fécondé ou œuf à l'utérus. Ces voies génitales comportent les trompes et l'utérus (**Djeffal, 2019**).

2.2.1- Trompes :

Appelées trompes de Fallope ou salpinx, qui constituent la partie initiale des voies génitale femelle, c'est un conduit (Flex cieux), pair et étroit, elles assurent le transit de l'ovule vers la cavité utérine, et également le transit des spermatozoïdes (**Djeffal, 2019**).

2.2.2- Utérus :

L'utérus ou matrice est l'organe de la gestation, Il reçoit l'œuf fécondé, qui y effectue sa nidation, et abrite la croissance de l'embryon, par ces contractions il expulse le fœtus lors de la mise bas (**Djeffal, 2019**).

2.2.2.1- Histo-physiologie :

Les glandes utérines s'écrêtent un mucus que les spermatozoïdes doivent traverser lors de leur passage dans les voies génitales femelles. L'endomètre joue un rôle important dans le processus de nidation et dans la constitution du placenta. Le myomètre, grâce à sa contractilité, intervient au moment de la parturition (**Djeffal, 2019**)

2.3- Section copulatrice :

Comprenant le vagin et la vulve (sinus uro-génital), organe impaire recevant l'organe male pendant l'accouplement ou coït et donnant passage au nouveau-né lors de la parturition.

2.3.1- Vagin : Est un conduit cylindrique impair et médian s'étendant du col de l'utérus à la vulve ou sinus urogénital.

2.3.2- Vulve (sinus urogénital) : Est le vestibule des voies génito-urinaires ; elle offre à considérer une ouverture et une cavité intérieur (**Djeffal,2019**)

2.4- Glandes mammaires :

Chez la femelle, elle acquiert un développement considérable, représentant le caractère sexuel secondaire le plus typique. La glande mammaire atteint son plein développement sous l'action conjuguée d'œstrogènes et de progestérone. A la parturition, grâce à la prolactine, la glande devient pleinement fonctionnelle (**Djeffal, 2019**).

3- Phase embryologie humaine (développement embryonnaire)

3.1- Cycle ovarien :

A partir de la puberté, la femme est soumise à un cycle mensuel régulier. Ce cycle, que l'on appelle le cycle menstruel, est contrôlé par l'hypothalamus. Sous l'effet d'une hormone (Gonadotropin Releasing Hormone ou GnRH) produite par l'hypothalamus, l'antéhypophyse sécrète des gonadotrophines. Ces hormones, hormone folliculostimulante

(FSH) et lutéinisante (LH), assurent la stimulation et le contrôle des modifications cycliques de l'ovaire.

Au début de chaque cycle ovarien, un certain nombre de follicules primordiaux (5 à 15 environ) commencent à proliférer sous l'influence de l'hormone folliculostimulante. L'hormone n'est pas nécessaire à la transformation des follicules primordiaux en follicules primaires mais à la survie des follicules primaires. Ainsi, la FSH sauve de 15 à 20 de ces cellules provenant d'un groupe de follicules primaires se formant continuellement. Normalement un seul de ces follicules atteindra la maturité, et il en résultera la ponte d'un seul ovocyte ; les autres dégèrent et s'atréfient. Lors du cycle suivant, un autre groupe de follicules va commencer à proliférer, et à nouveau un seul atteindra la maturité. De ce fait, la majorité des follicules sont voués à dégérer sans atteindre leur pleine maturité. Lorsqu'un follicule s'atréfie, l'ovocyte et les cellules folliculaires qui l'entourent dégèrent et sont remplacés par un tissu conjonctif qui forme le *corpus atreticum*. L'hormone folliculostimulante (FSH) stimule également les cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte (*granulosa*). En même temps, la prolifération de ces cellules est contrôlée par le facteur 9 de croissance et différenciation (GDF-9), membre de la famille des facteurs β de croissance et transformation (TGF- β). Les cellules de la granulosa et de la thèque sécrètent de plus des œstrogènes, qui déclenchent la phase folliculaire ou *proliférative* de l'endomètre, diminuent la viscosité de la glaire cervicale, permettant le passage des spermatozoïdes, et stimulent la sécrétion hypophysaire de LH. Au milieu du cycle, un pic de sécrétion de LH a pour effet d'élever la concentration des facteurs de maturation déclenchant la reprise des méioses ovocytaires (fin de la première division méiotique et début de la seconde), de stimuler la sécrétion de progestérone par les cellules folliculaires du stroma (*lutéinisation*), et de déclencher la rupture de follicule et l'ovulation » (Robert et Gilbert, 2007).

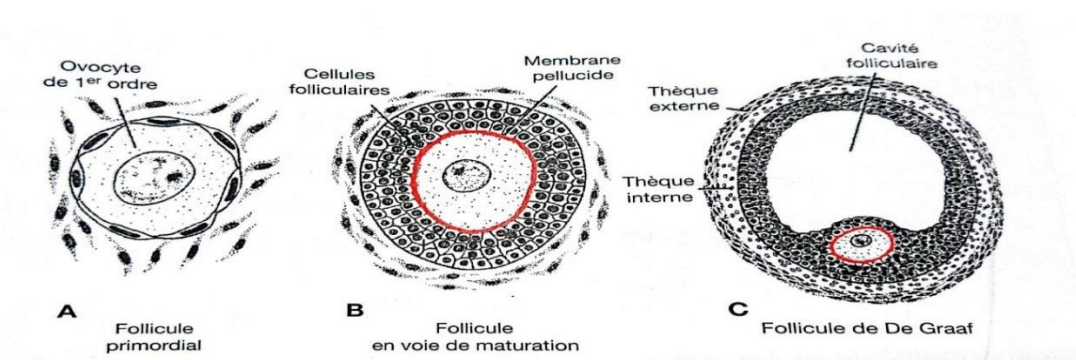


Figure 1. Modifications du follicule primordial au cours de la première moitié du cycle ovarien.

Sous l'influence de la FSH, le follicule primordial (A) devient, à maturation, le follicule de Graaf (C). Au cours des quelques jours suivant cette période, les œstrogènes sécrétés par les cellules folliculaires et la thèque stimulent la sécrétion pituitaire de LH. La LH fait entrer le follicule en phase pré-ovulatoire, reprendre la première division méiotique et commencer la seconde qui s'arrêtera à la métaphase 3 heures après l'ovulation (**Robert et Gilbert, 2007**)

3.2- Première semaine : de l'ovulation à l'implantation de l'œuf :

3.2.1- Ovulation :

Dans les jours qui précèdent immédiatement l'ovulation, sous l'influence d'une sécrétion de FSH et de LH, Le follicule de De Graaf subit une rapide croissance jusqu'à atteindre un diamètre d'environ 15mm. L'ovocyte de premier ordre, qui est resté jusqu'alors au stade diplotène, reprend et termine sa première division méiotique. Simultanément, à la surface de l'ovaire, apparaît une petite surélévation centrée par un point avasculaire, dénommé *stigma*. Une forte concentration de LH stimule la collagénase, qui provoque la digestion des fibres de collagène entourant le follicule. En réponse à la décharge de FSH, le taux de prostaglandine s'élève également, provoquant une contraction musculaire dans la paroi de l'ovaire. Ces contractions entraînent l'expulsion de l'ovocyte qui, avec quelques cellules de la région du *cumulus oophorus*, est libéré hors de l'ovaire : c'est l'ovulation. Quelques cellules du *cumulus oophorus* se disposent autour de la membrane pellucide pour former la *corona radiata*.

Ces phénomènes sont parfois douloureux, l'ovulation est également accompagnée d'une élévation de la température, qui aide à déterminer sa date » (**Robert et Gilbert, 2007**)

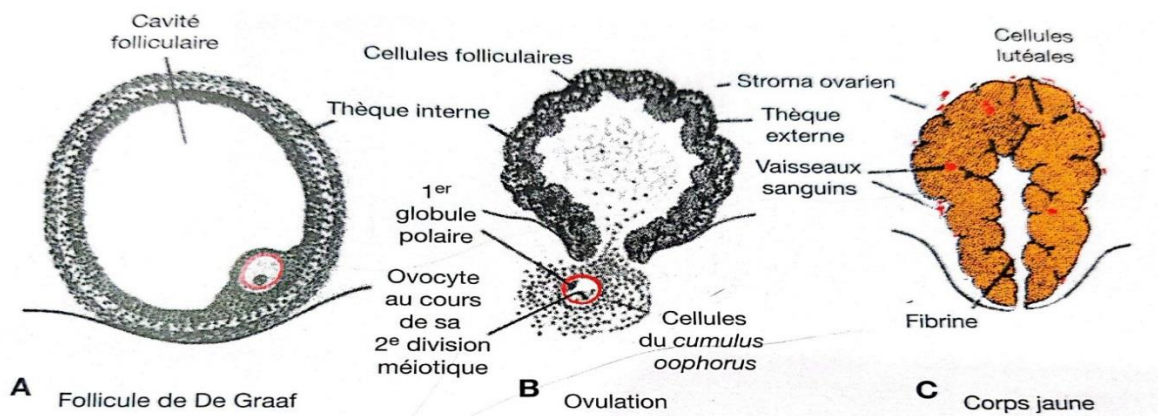


Figure 2. (A) : le follicule de De Graaf juste avant sa rupture. (B) : ovulation.

L'ovocyte, qui subit sa deuxième division méiotique, est expulsé de l'ovaire, en même temps qu'un grand nombre de cellules du *cumulus oophorus*. Les cellules

folliculaires qui demeurent à l'intérieur du follicule rétracté se différencient rapidement en cellules lutéales. L'accumulation massive de cellules lutéales est responsable de la grande taille du corps jaune (**Robert et Gilbert, 2007**)

3.2.2- Corps jaune

Après ovulation, la paroi du follicule rompu s'affaisse. Les cellules folliculaires restantes ainsi que les cellules de la thèque interne sont envahies par des vaisseaux venant de la périphérie. Dès lors, les cellules folliculaires s'hypertrophient, deviennent polyédriques et, sous l'influence de la LH, se chargent d'un pigment jaunâtre. Ces modifications caractérisent les *cellules lutéales* constituant le *corps jaune* et sécrétant la *progestérone*, laquelle, en association avec les œstrogènes produits par les cellules de la thèque et le parenchyme ovarien environnant, amène la muqueuse utérine à son stade progestatif ou sécrétoire, la préparant à l'implantation de l'œuf (**Robert et Gilbert, 2007**).

3.2.3- Migration de l'œuf :

Peu avant l'ovulation, les franges de la trompe viennent recouvrir la surface de l'ovaire, et la trompe elle-même est le siège de contractions rythmiques. On pense que l'ovocyte, entouré de cellules de la granulosa forment le *cumulus oophorus* est happé par la trompe grâce aux mouvements de succion des franges tubaires et aux mouvements des cils vibratiles de l'épithélium tubaire. Lorsque l'ovocyte arrive dans la trompe, les cellules du cumulus se détachent de l'ovocyte en perdant le prolongement cytoplasmique qui les attachait à la membrane pellucide et perdent contact avec l'ovocyte.

Une fois parvenu dans la trompe de Fallope, l'ovocyte est propulsé vers la lumière utérine par les contractions de la paroi musculaire tubaire. La vitesse de migration varie avec l'état hormonal, pendant et après l'ovulation, mais dans l'espèce humaine l'ovocyte fécondé atteint la lumière utérine dans un délai d'environ 3 à 4 jours (**Robert et Gilbert, 2007**).

Au cours de l'ovulation, on pense que le pavillon aspire le follicule en train de se rompre. (**Robert et Gilbert, 2007**)

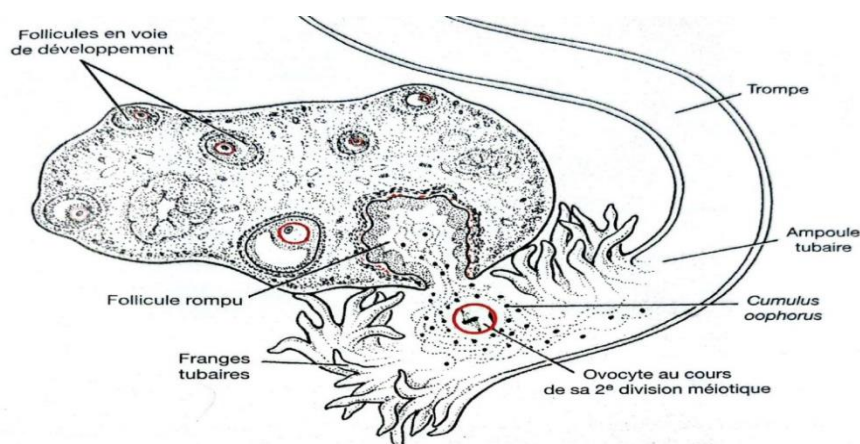


Figure 3. Rapport de pavillon de la trompe avec l'ovaire.

1.3.2.4- Corpus albicans :

Si l'ovule est fécondé, la dégénérescence du corps jaune est inhibée par une hormone gonadotrope, la *gonadotrophine chorionique* (Human chorionic gonadotrophin, ou hCG), sécrétée par le trophoblaste embryonnaire. Le corps jaune continue à grossir ; il forme le corps jaune de grossesse. Vers la fin du 3^{ème} mois, ce corps jaune peut atteindre un tiers, la moitié, ou même la taille totale de l'ovaire. Les cellules lutéales du corps jaune continuent à sécréter la progestérone jusqu'à la fin du 4^{ème} mois ; ensuite, elles régressent lentement, le relai de la sécrétion de progestérone étant pris par les cellules trophoblastiques placentaires aptes alors à maintenir la grossesse.

L'ablation du corps jaune de grossesse avant le 4^{ème} mois entraîne habituellement l'avortement (Robert et Gilbert, 2007)

3.2.5- Fécondation :

Il s'agit de la fusion de deux cellules germinales, le gamète male (spermatozoïde) et le gamète femelle (ovocyte). La fécondation désigne non seulement la fusion des gamètes, mais aussi l'ensemble des événements préalables à cette fusion c'est-à-dire le conditionnement des gamètes dans les voies génitales femelles (Djefal, 2019).

Bien qu'à chaque cycle ovarien un certain nombre de follicules amorcent leur développement, un seul parvient au stade de pleine maturité et l'ovulation ne libère qu'un seul ovocyte. Lors de la ponte, l'ovocyte est au stade de deuxième division méiotique. Il est entouré de sa membrane pellucide et de quelques cellules de la granulosa. Il est aspiré par les franges tubaires et pénètre dans la trompe.

Pour devenir apte à la fécondation, le spermatozoïde doit subir :

- ❖ Une capacitation, pendant laquelle la tête du spermatozoïde est débarrassée de son revêtement de glycoprotéines et de protéines provenant du liquide séminal ;
- ❖ Une réaction acrosomique, au cours de laquelle sont libérées la hyaluronidase et des substances analogues à la trypsine, permettant de franchir la membrane pellucide.

Au cours de la fécondation, le spermatozoïde doit traverser : la corona radiata, la membrane pellucide, et la membrane cytoplasmique de l'ovocyte.

Dès que le spermatozoïde a pénétré dans l'ovocyte, ce dernier termine sa deuxième division méiotique et forme le pronucléus femelle ; la membrane pellucide devient imperméable à d'autres spermatozoïde, la tête du spermatozoïde se sépare de la queue, augmente de volume et forme le pronucléus mâle.

Les deux pronucléus répliquent leur ADN puis les chromosomes paternels et maternels s'entremêlent, se clivent longitudinalement et subissent une division mitotique aboutissant au stade deux blastomères. Les conséquences de la fécondation sont : la restauration d'un nombre diploïde de chromosomes, la détermination du sexe chromosomique (un spermatozoïde X produira un embryon du sexe féminin (XX), et un spermatozoïde Y produira un embryon du sexe masculin (XY)). Et amorce de la segmentation. La segmentation est constituée par une suite de divisions mitotique au cours desquelles les blastomères se multiplient en nombre et diminuent de volume.

Après la troisième division, les blastomères subissent une compaction et se répartissent en deux groupes cellulaires, central et périphérique. Après nouvelle division (16 blastomères), le zygote, muriforme, constitue la morula. Lorsque celle-ci pénètre dans la cavité utérine, au 3^{ème} ou 4^{ème} jour, elle se creuse d'une cavité, c'est le stade blastocyste. La masse cellulaire centrale forme le bouton embryonnaire. La couche périphérique va constituer le trophoblaste.

Lors de l'implantation, l'utérus est en phase sécrétoire. Le blastocyste s'implante dans l'endomètre à sa face antérieure ou à sa face postérieure. En absence de fécondation, l'utérus commence sa phase menstruelle en éliminant les couches spongieuse et compacte de l'endomètre, puis régénère les autres couches au cours du cycle suivant ». **(Robert et Gilbert, 2007)**

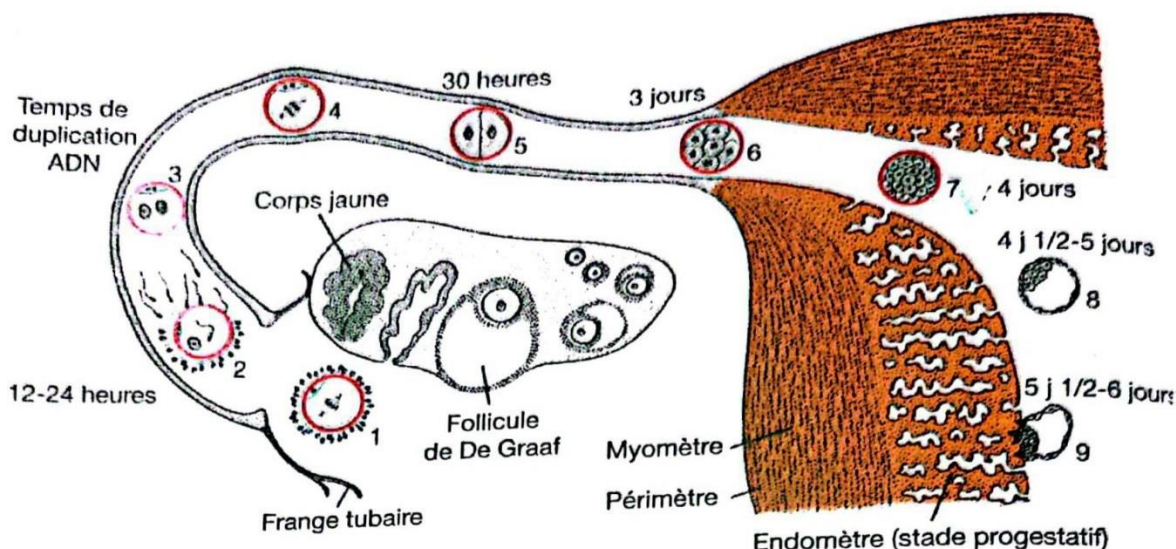


Figure 4. Evénements survenant au cours de la première semaine du développement humain.

(1) : Ovocyte immédiatement après l'ovulation, (2) : fécondation approximativement 12 à 24 heures après l'ovulation, (3) : stade des deux pronucléus mâle et femelle, (4) : fuseau de la première division mitotique, (5) : stade à 2 blastomères (environs 30 heures), (6) : morula contenant 12 à 16 blastomères (approximativement 3 jours), (7) : morula à un stade avancé atteignant la lumière utérine (4 jours environ), (8) : blastocyste au début (environ 4 jours et demi). La membrane pellucide a disparu, (9) : début de l'implantation (blastocyste au 6^{ème} jour environ).

L'ovaire montre la transformation d'un follicule primordial en follicule de De Graaf, d'une part, un corps jaune, d'autre part. sur l'utérus, l'endomètre a été représenté au stade progestatif. **(Robert et Gilbert, 2007)**

L'implantation du blastocyste entraîne le développement d'un important corps jaune de grossesse. L'activité sécrétoire de l'endomètre augmente progressivement sous l'effet de la sécrétion massive de progestérone par le corps jaune de grossesse. **(Robert et Gilbert, 2007).**

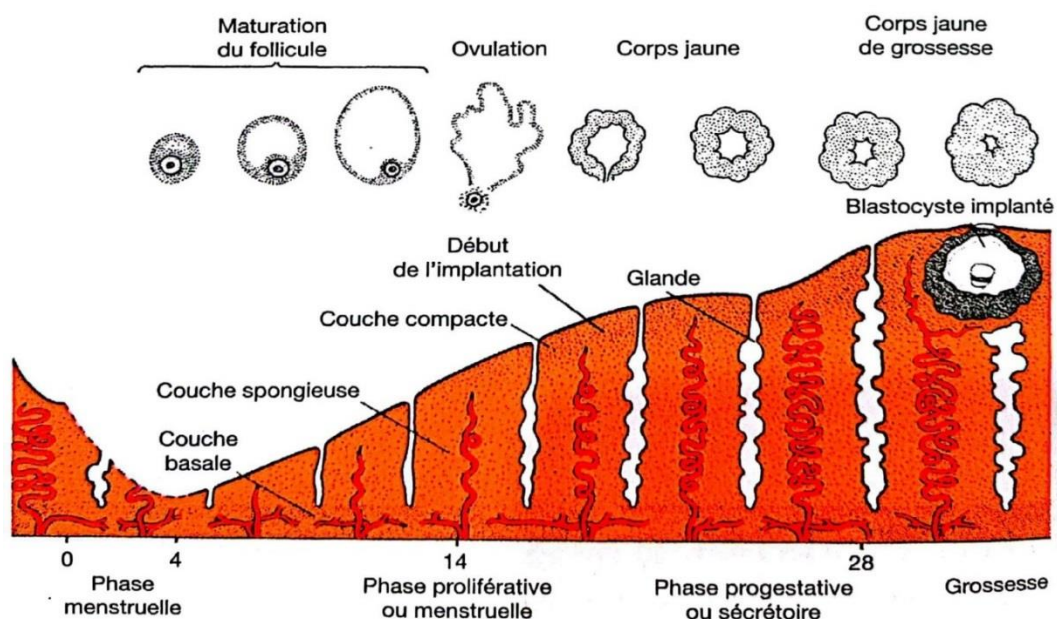


Figure 5. Modifications de la muqueuse utérine, en relation avec le cycle ovarien.

3.3- L'œuf humain au cours de la deuxième semaine de la grossesse

Sous l'influence des hormones (œstrogènes puis progestérone), la muqueuse de l'utérus va s'épaissir. Au 7^{ème} jour de vie, l'embryon adhère puis fait progressivement son nid dans l'épaisseur de la muqueuse. Là où l'embryon se fixe, les vaisseaux se multiplient et les glandes sécrètent des substances nutritives.

De petits filaments, les villosités chorales, s'enfoncent dans la muqueuse de l'utérus. Il s'agit du futur placenta qui sécrète les hormones de grossesse dont le taux double toutes les 24 heures (ces hormones, nommées bêta-HCG, sont recherchées et dosées lorsque l'on pratique un test de grossesse). 4^{ème} SA+4 jours, l'œuf est visible sous la forme d'une petite vésicule mesurant 3mm de diamètre et entourée d'un halo correspondant au futur placenta. L'œuf est implanté dans l'endomètre (muscle utérin qui est présent sur toute la périphérie) (Lansac, 2020).

3.4- développement de l'œuf humain :

a) au cours de la troisième semaine de grossesse :

Les cellules se multiplient très rapidement : L'embryon va croître à un rythme rapide et s'isoler progressivement dans la cavité amniotique. La circulation du sang dans le futur placenta s'installe. Les cellules embryonnaires, qui continuent à se multiplier à très grande vitesse, vont progressivement s'organiser entre elles. Petit à petit, elles se destinent à se différencier les unes des autres pour plus tard, constituer les organes. L'embryon va

être visible en échographie vaginale et mesure environ 1.5mm. A la 5 SA, le sac gestationnel mesure 7mm de diamètre. (Lansac, 2020).

b) Quatrième semaine :

Le cœur commence à battre : le tube cardiaque, futur cœur, commence à battre au 32^{ème} jour et à être visible en échographie, le crâne et les membres commencent à se développer, le fœtus mesure 5mm, et l'on peut recueillir par échodoppler les battements de ce qui sera son cœur. (Lansac, 2020).

3.5- Annexes embryonnaires :

L'absence de vitellus dans l'œuf humain est compensée par l'apparition précoce de relation entre la muqueuse utérine et le chorion de l'œuf grâce aux annexes embryonnaires. (Saouache,2020).

3.5.1- Placenta

Le placenta est un organe complexe qui assure de multiples fonctions au cours de la gestation. C'est un organe d'origine embryonnaire implanté dans l'utérus maternel, qui se substitue à différents organes fœtaux pour les fonctions de respiration (poumon fœtal), d'absorption (intestin), d'élimination (rein fœtal), auxquelles s'ajoute une activité endocrine de production d'hormones (stéroïdes et hCG). C'est un disque épais de 2 à 3 cm, 20 cm de diamètre et pesant le un sixième du poids du nouveau-né. Le placenta présente deux faces « côté maternel et côté fœtal ».

Dès l'implantation de l'œuf, le trophoblaste prolifère et se différencie en cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste. Cette prolifération est suivie par la croissance du mésoblaste extra-embryonnaire et la différenciation des vaisseaux sanguins qui seront à l'origine des stades évolutifs de la villosité placentaire. Le cytotrophoblaste prolifère et pénètre dans les travées du syncytiotrophoblaste, formant ainsi les villosités primaires. A la fin de la deuxième semaine, un axe mésoblastique apparaît dans les villosités : c'est les villosités secondaires.

Au milieu de la 3^{ème} semaine, des îlots vasculo-sanguins se différencient dans l'axe mésenchymateux. Cette différenciation donne naissance aux villosités tertiaires.

A la fin du premier mois la villosité est arborisée, la circulation maternelle et fœtale ne sont jamais mélangées : le sang des lacunes qui confluent en chambre est alimenté par les vaisseaux utérins, le sang des capillaires des villosités est alimenté par le cordon ombilical. Ainsi, il existe une barrière qui sépare le sang fœtal du sang maternel :

- Syncytiotrophoblaste ;

- Cytotrophoblaste ;
- Mésoblaste extra embryonnaire ;
- Endothélium des vaisseaux sanguins (**Saouache,2020**).

3.5.2. Amnios et cavité amniotique « poche des eaux »

L'apparition de la cavité amniotique a lieu vers le 8ème jour du développement embryonnaire. Cette cavité est remplie de liquide « liquide amniotique » qui est caractérisé par un pH alcalin, il est élaboré par les amnioblastes. C'est un liquide claire constitué d'eau, sels minéraux, substances organiques, cellules fœtales et amnioblastes. Ce liquide assure l'hydratation et la protection de l'embryon (**Saouache,2020**).

3.5.3 Cordon ombilical :

Il mesure 2 cm de diamètre et 50-60 cm de longueur, formé de mésoblaste extra-embryonnaire appelé « gelée de Wharton », deux artères et une veine. Cependant, les deux artères véhiculent du sang riche en CO₂, alors que la veine transporte le sang riche en oxygène (**Saouache, 2020**).

4. Développement du fœtus humain :

La période fœtale est caractérisée par une croissance rapide du fœtus et du placenta et par des modifications de proportions des segments du corps. La maturation des grandes fonctions a lieu parallèlement à ces modifications (**Escudier, 2003**)

4.1- Croissance fœtale :

L'évolution de la longueur vertex-coccyx et d'autres paramètres (poids, taille du pied, etc..) témoigne de la croissance du fœtus. L'inégalité de vitesse de croissance des différents segments du corps modifie les proportions entre la tête, le tronc et les membres (**Escudier, 2003**).

Tableau 2. Croissance en longueur et en poids au cours de la période fœtale (**Escudier, 2003**).

Âge (SA)	Longueur vertex-coccyx (cm)	Poids (g)
9-12	8-8	10-45
13-16	9-14	60-200
17-20	15-19	250-450
21-24	20-23	500-820
25-28	24-27	900-1300
29-32	28-30	1400-2100
33-36	31-34	2200-2900
37-40	35-36	3000-3400

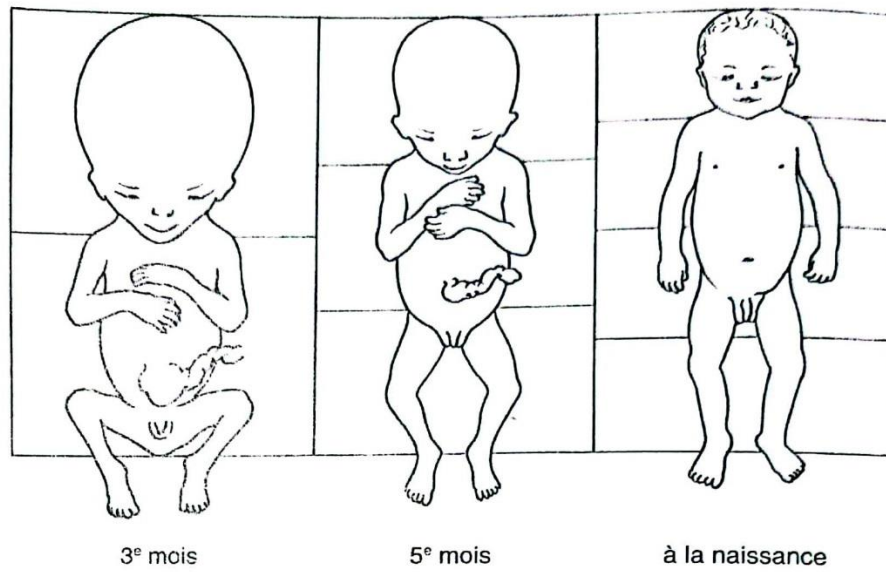


Figure 6. Variations de proportions entre la taille de la tête et le reste du corps au cours du développement fœtal (Escudier, 2003).

Chapitre II. Grossesse et menace d'accouchement prématuré

Préambule :

La grossesse entraîne des modifications importantes qui permettent à la fois le développement et la croissance du fœtus et la préparation de la mère à l'accouchement. La connaissance de ces modifications est importante pour permettre de faire la distinction entre ce qui est normal et ce qui ne l'est pas (Courbiere et Carcopino, 2019).

1. modifications pendant la grossesse :

1.1- Modifications de la température :

Au premier trimestre le plateau thermique $\geq 37^{\circ}\text{C}$ est lié à l'action de la progestérone qui disparaît ensuite. En fin de grossesse il y'a une tendance à l'hypothermie (Courbiere et Carcopino, 2019).

1.2- Modifications au niveau pondéral :

Chez les femmes en bonne santé, une prise de poids progressive est le témoin d'une bonne adaptation à l'augmentation des besoins énergétiques entraînés par la grossesse. Le poids doit être suivi tous les mois. A la première moitié de grossesse la prise de poids est de 4-5 Kg. En fin de grossesse la prise de poids est de 1-2 Kg / mois.

Pour une femme de poids normal, la prise de poids normale pendant la grossesse est de 12 Kg (+ 4-5 Kg si grossesse gémellaire) (Courbiere et Carcopino, 2019).

Tableau 3. Prise de poids conseillé pendant la grossesse (Courbiere et Carcopino, 2019).

IMC avant la grossesse	Prise de poids conseillée (Recommandations de l'US Institute of médecine)
<18,5	12,5 – 18 Kg
18,5 – 24,9	11,5 – 16 Kg
25 – 29.9	7 – 11.5 Kg
>30	5 – 9 Kg

1.3- Aspect de l'utérus

La taille de l'utérus varie selon la physiologie du corps, avant la grossesse, sa taille est à 6cm, puis elle augmente d'un centimètre chaque semaine pour atteindre 26 cm entre la 16^{ème} et 32^{ème} semaine de grossesse. Cependant, le rythme de croissance utérin diminue par 0.5 cm dès la 32^{ème} semaine jusqu'à atteindre 32cm vers la 38^{ème} semaine de grossesse (Merger et al., 2001).

1.4- Volume des seins :

C'est un des premiers signes visibles de la grossesse, les seins s'arrondissent suite à une hypersécrétion hormonale et à une hypertrophie de la glande mammaire (Moore et al.,2006).

1.5- Modifications métaboliques :

Les modifications métaboliques rencontrées au cours de la grossesse sont :

- Augmentation du métabolisme basal de 15 à 30 % avec :
 - Accumulation de réserves au cours des 1^{er} et 2nd trimestre.
 - Mobilisation des réserves maternelles au profit du placenta et du fœtus au 3^{ème} trimestre.
- Lipides et protéines : Troubles des lipide et protéines, avec :
 - Augmentation des triglycérides jusqu'à 2 – 3 fois la normale avec retour à la normale dans les 6 semaines suivant la naissance.
 - Augmentation du cholestérol avec retour à la normale dans les 8 semaines suivant la naissance.
 - Diminution de la protidémie totale et de l'albumine.
- Glucides : Troubles des glucides, avec :
 - Diminution de la glycémie
 - Augmentation de la sécrétion d'insuline.
 - Augmentation de la résistance à l'insuline (Courbiere, Carcopino, 2019).

1.6- Modifications respiratoires :

Il est fréquemment observé chez les patients une augmentation des besoins en oxygène de 20 à 30 % avec :

- Augmentation de la fréquence respiratoire et du volume courant ;
- Diminution du volume de réserve expiratoire et du volume résiduel ;
- Diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) respiratoire ;
- Augmentation du gradient alvéolo-capillaire en O₂ ;
- Augmentation de la ventilation alvéolaire ;
- Baisse de la pression partielle de dioxyde de carbone (Pa CO₂) pouvant atteindre – 10mmHg à terme ;
- Elévation des volumes d'oxygène (V O₂) et réduction des réserves en oxygène en cas d'apnée, déjà limitées par la réduction de la CRF (Courbiere, Carcopino, 2019).

1.7- Modifications circulatoires : sont caractérisées par :

- Des modifications de la pression artérielle maternelle qui diminue au cours de la première moitié de la grossesse (abaissement de 5 – 10mmHg de la PA systolique et

de 10 – 15mmHg pour la PA diastolique), puis retrouve sa valeur de base au cours du troisième trimestre ;

- Une augmentation de la volémie dès le troisième mois ;
- Une augmentation du débit cardiaque de 30 à 50 % avec augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique ;
- Une diminution des résistances artérielle systémique ;
- Un syndrome de compression AORTO-CAVE : il résulte de la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide. La réduction du débit cardiaque qui en résulte est associée à une augmentation de la pression veineuse utérine, qui majore la chute du débit de perfusion utérin. La prévention de ce syndrome repose sur le décubitus latéral gauche (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

1.8- Modifications vasculaires, avec :

- Œdèmes du visage et des extrémités ;
- Angiomes stellaires ;
- Erythème palmaire ;
- Varices par hyperpression veineuse : membres inférieurs, hémorroïdes... (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

1.9- Modifications cutanées :

Les principales modifications sont :

- Hyperpigmentation cutanée, en particulier au niveau des zones physiologiquement les plus pigmentées : aréole mammaire, région génito- anale, région péri-ombilicale et ligne médiane de l'abdomen (ligne noire) ;
- Masque de grossesse : il se caractérise par l'apparition de nappes maculeuses au niveau du visage et du cou (éviter l'exposition solaire). (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

1.10- Modifications digestives :

Les nausées et vomissement sont fréquents entre 4 et 12 SA et sont spontanément résolutifs.

Les altérations de la fonction gastrique apparaissent dès le troisième mois :

- réduction du tonus de sphincter inférieur de l'œsophage ;
- ouverture de l'angle de His, augmentation de la pression gastrique ;
- sécrétion de gastrine placentaire ;
- le pyrosis par reflux est fréquent.

A partir de deuxième trimestre, la femme enceinte doit être considérée comme ayant un estomac plein, et ce même après une période de jeûne (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

1.11- Modifications urinaires :

Caractérisées par :

- Augmentation de la taille et du poids des reins ;
- Dilatation pyélocalicielle plus prononcée à droite du fait de la compression par dextrorotation de l'utérus ;
- Augmentation du débit de la filtration glomérulaire et de la clairance de la créatinine **(Courbiere et Carcopino, 2019)**.

1.12- Modifications gynécologiques :

On compte :

- Une congestion vulvaire ;
- Une épaissement de la muqueuse vaginale ;
- Une augmentation des leucorrhées physiologiques ;
- Une diminution du pH vaginal avec modification de la flore vaginale ;
- Une augmentation du volume mammaire **(Courbiere, Carcopino, 2019)**.

1.13- Modifications biologiques :

Les principales modifications sont :

- Augmentation du volume plasmatique avec hémodilution relative se traduisant par une diminution de la concentration en hémoglobine, La limite inférieure acceptée au cours de la grossesse est de 11 g/dl pour l'hémoglobine et de 32 % pour l'hématocrite ;
- Hyperleucocytose physiologique dont la limite supérieure acceptée est de 15000 giga/l ;
- Légère diminution du taux de plaquettes ;
- Augmentation du **risque thromboembolique** par augmentation des taux circulants de facteurs de la coagulation (I, VII, VIII, X) et baisse de l'activité fibrinolytique (la grossesse est marquée par une augmentation du risque thromboembolique) ;
- Activation du système rénine-angiotensine, à l'origine d'une rétention hydrosodée.
- Augmentation de la vitesse de sédimentation, parce qu'elle est physiologiquement augmentée, la VS n'a aucune valeur pendant la grossesse, la recherche d'un syndrome inflammatoire ne devra tenir compte que de la CRP **(Courbiere et Carcopino, 2019)**.

2- Différents types de grossesse :

2.1- Grossesse intra-utérine :

Grossesse normale ou le(s) fœtus sont implantés dans l'utérus. Le placenta est attaché à l'intérieur de l'utérus au muscle utérin (Arora,2018).

2.2- Grossesse molaire :

Elles sont de deux types :

- La grossesse molaire complète : se produit lorsque le placenta est formé dans l'utérus sans fœtus à soutenir.
- La grossesse molaire partielle : survient lorsque deux spermatozoïdes fertilisent un ovule. Cela conduit finalement à un avortement spontané car le fœtus ne peut pas se développer de manière saine et sans danger (Arora, 2018)

2.3- Grossesses ectopiques :

Les grossesses ectopiques se produisent lorsque l'œuf fécondé est implanté dans un endroit autre que l'utérus. Cela peut être dans le cou de l'utérus ou dans l'abdomen. La grossesse n'est pas viable et le corps va très probablement abandonner spontanément le fœtus. (Amos,2018).

2.4- Grossesses multiples :

Plusieurs ovules peuvent être fécondés en même temps. Lorsque deux spermatozoïdes pénètrent dans un ovule ou lorsqu'un ovule est fécondé par un spermatozoïde qui se divise en deux zygotes. (Amos, 2018)

2.5- Grossesses à risque :

Il existe un risque de morbidité ou de mortalité pour la mère et le fœtus durant la grossesse avant ou après l'accouchement.

Les grossesses à risque sont des grossesses pour lesquelles l'analyse du passé médical (exemple : hypertension artérielle), ou des grossesses antérieures (exemple : antécédent d'accouchements prématurés), ou encore l'apparition de certains signes d'alerte en cours de grossesse (exemple : apparition de contractions de l'utérus anormales) vont faire redouter des complications. Il s'agit donc de clignotants qui vont amener à prendre des précautions adaptées pour éviter la survenue d'un accident. Il faut noter cependant que certains accidents peuvent survenir sans aucun signe préalable. (Lansac, 2020)

2.5.1- Diabète :

Deux situations différentes vis-à-vis du diabète peuvent être distinguées :

- **1^{er} cas** : parfois, le diabète est connu, traité par un régime et des médicaments. Il est essentiel dans ce cas qu'un bon équilibre du diabète soit obtenu avant

le début de grossesse, puis pendant toute sa durée. Il est préférable de parler de projet de grossesse avec un médecin et de programmer la grossesse pour bien adapter le traitement avant d'être enceinte.

- **2^{ème} cas** : c'est le **diabète gestationnel**, qui n'apparaît qu'en cours de grossesse, il est dépisté grâce à un test réalisé au 6^{ème} mois de grossesse. (Lansac, 2020)

C'est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse (**selon l'OMS**)

2.5.1.1- Facteur de risque du diabète gestationnel :

Les facteurs de risques sont :

- Age maternel ≥ 35 ans.
- Surcharge pondérale (IMC > 25 kg/ m²).
- Antécédents familiaux au premier degré de diabète type II.
- Signes d'appel au cours de la grossesse sont la macrosomie fœtale et l'hydramnios (Courbiere etCarcopino, 2019).

2.5.1.2- Complications du diabète gestationnel :

a) Risques fœtaux :

Il n'y a pas d'augmentation du risque de malformations congénitales dans le diabète gestationnel, car il apparaît au-delà de la période d'organogénèse.

En revanche, en cas de diabète de type 2 méconnu et préexistant à la grossesse, ce risque est augmenté en cas d'absence d'équilibre glycémique péri conceptionnel.

Les complications rencontrées dans une telle situation sont :

- Macrosomie fœtale (poids de naissance > 4000 g) et ses complications obstétricales (dystocie des épaules, paralysie du plexus brachial, souffrance neurologique, disproportion fœto-pelvienne qui nécessitent une césarienne.
- Hydramnios : exposant au risque d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes.
- Augmentation du risque de mort fœtale in utero.
- Augmentation du risque d'accouchement prématuré (Courbiere et Carcopino, 2019).

b) Risques néonataux :

L'hypoglycémie néonatale en cas d'hyperglycémie chez la mère, entraînant un hyperinsulinisme néonatal. A la naissance, après le clampage du cordon, l'hyperinsulinisme du bébé persiste tandis que « l'apport en sucre de sa mère est interrompu ».

Les risques rencontrés chez le nouveau-né sont :

- Détresse respiratoire par maladie des membranes hyalines (l'hyperinsulinisme fœtal freine la synthèse de surfactant pulmonaire) ;
- Problèmes cardiaques : cardiomyopathie hypertrophique, prédominant sur le septum inter ventriculaire (et régressant en quelques semaines) ;
- Hyperbilirubinémie et ictère néonatal. **(Courbiere, Carcopino, 2019)**

c) Risques maternels :

Augmentation du risque de prééclampsie : ce risque est d'autant plus augmenté que le diabète gestationnel est associé à une surcharge pondérale ($IMC \geq 25$), qui est un facteur de risque indépendant de prééclampsie et de césarienne.

Risques infectieux : urinaires et endométrite du post-partum.

Complications obstétricales théoriques de la macrosomie fœtale : pouvant conduire au :

- Risque plus élevé de césarienne par disproportion fœto-pelvienne.
- Traumatismes de la filière génitale : déchirures cervico-vaginales, périnéales.
- Travail plus long, et surdistension utérine par macrosomie fœtale et/ou hydramnios augmentant le risque d'hémorragie de la délivrance par atonie utérine **(Courbiere et Carcopino, 2019)**

2.5.2- Hypertension artérielle :

L'hypertension peut être connue avant la grossesse, il importe alors qu'elle soit bien maîtrisée avec des médicaments compatibles avec la grossesse. Dans d'autres cas, cette hypertension va apparaître en cours de la grossesse, lorsqu'elle est associée à la présence d'albumine dans les urines, on parle de toxémie ou de prééclampsie. C'est l'un des objets de surveillance de la grossesse que de vérifier la tension ; en cas d'hypertension (tension artérielle qui atteint ou dépasse 14 de maximum, ou 9 de minimum, soit « 14/9 »), il faudra prendre des précautions pour éviter les complications qui peuvent être graves : enfant hypotrope, c'est-à-dire de faible poids, ou accidents aigus tels que le décollement du placenta et l'éclampsie **(Lansac, 2020)**

Par définition, l'HTA au cours de la grossesse est classée en :

HTA gravidique : HTA apparaissant pendant la grossesse > 20 SA.

Prééclampsie : tableau d'HTA gravidique associée à une protéinurie >0.3g /24h.

HTA chronique : préexistante à la grossesse mais parfois méconnue avant. Ce diagnostic est à évoquer en cas de découverte d'une HTA avant 20 SA. **(Courbiere, Carcopino, 2019)**

a) Hypertension artérielle gravidique (HTAG) : Peut toucher environ 10% des grossesses. Elle peut toucher les femmes enceintes d'une pression artérielle systolique (PAS) \geq 140mmHg et/ ou pression artérielle diastolique (PAD) \geq 90mmHg isolée, sans protéinurie, avec les critères supplémentaires suivants :

- > 20 SA.
- Après une courte période de repos.
- Avec moins deux fois à au moins 6 heures d'intervalle.

L'HTA gravidique est dite :

- Légère à modérée : Si PAS : 140-159mmHg ou si PAD = 90-109mmHg.
- Sévère : Si PAS \geq 160mmHg ou PAD \geq 110mmHg.

Une HTA sévère doit être prise en charge sans délai **(Courbiere et Carcopino, 2019)**.

b) La prééclampsie : peut concerner environ 3% des grossesses.

Est une association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie \geq 0.3g /24h ou > à 2 croix.

Dans certains cas, la protéinurie est parfois initialement absente et n'apparaît que secondairement. Il faudra donc suspecter le diagnostic de prééclampsie devant l'apparition d'une HTA gravidique associée à l'un ou l'autre des signes suivants :

- Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés hyperuricémie > à 350 μ mol/L.
- Cytolyse hépatique avec augmentation des ASAT au-delà des normes du laboratoire.
- Thrombopénie (plaquettes < à 150 000/mm³).
- Retard de croissance intra-utérin (RCIU). **(Courbiere et Carcopino, 2019)**

c) La prééclampsie sévère :

La prééclampsie est considérée comme sévère si un ou des plusieurs signes suivants sont présents :

- HTA sévère : PAS \geq 160mmHg et/ ou PAD \geq 110mmHg.
- Atteinte rénale : oligurie (< 500mL/ 24h) ou créatinine >135 μ mol/ L, ou protéinurie \geq 3g/ 24h.
- Atteinte hépatique : barre épigastrique ou douleur en hypocondre droit persistante ou HELLP syndrome.

- Thrombopénie < 100 g/L hors HELLP.
- Atteinte fœtale : retard de croissance intra-utérin, oligoamnios. (**Courbiere, Carcopino, 2019**)

2.5.2.2- Facteurs de risques de la prééclampsie :

Ils sont cités souvent :

- Antécédents familiaux : risque personnel de faire une prééclampsie X 3 à 5 en cas d'ATCD de prééclampsie chez sa mère ou sa sœur.
- Antécédents personnels dont :
 - Age maternel avancé.
 - ATCD d'HTA gravidique ou de prééclampsie.
 - Obésité.
 - Pathologie maternelle générale : HTA, diabète, thrombophilie, maladie auto-immune, néphropathie chronique.
- Facteurs liés à la grossesse en cours tels :
 - Intervalle long entre deux grossesses.
 - Grossesse multiple (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

3) Complications de la prééclampsie :

a) Complications maternelles :

❖ Hématome retro-placentaire (HRP) :

Synonyme : décollement prématuré du placenta normalement inséré (DPPNI)., c'est un accident grave et imprévisible, qui complique 3 à 5 % des prééclampsies sévères : constitution d'un hématome plus ou moins volumineux entre le placenta et l'utérus (interruption des échanges materno-fœtaux) (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

Complications de la HRP :

Complications maternelles : Passage de thromboplastines placentaire dans la circulation sanguine, risque de troubles de la coagulation souvent associés avec coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) aboutissant parfois au décès maternel.

Complications fœtales+++ : Diminution de la souffrance des échanges materno-fœtaux souffrance fœtale, asphyxie aigue pouvant aller jusqu'à mort fœtale.

Conduite à tenir : si les bruits du cœur sont présents, c'est-à-dire que le fœtus est toujours vivant, extraction fœtale en urgence par césarienne.

50 % des HRP surviennent hors contexte d'HTA (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

❖ Syndrome HELLP :

C'est un syndrome d'extrême gravité pour la mère et le fœtus dont la définition est purement biologique, et qui témoigne de la microangiopathie thrombotique.

Il complique environ 10 % des prééclampsies sévères, mais il peut apparaître d'emblée sans HTA dans 10-20 % des cas (piège diagnostique) (**Courbiere et Carcopino, 2019**)

Les complications de HELLP syndrome :

- Une importante mortalité maternelle (2 à 10 %) et fœtale (10 à 50 %).
- Une crise d'éclampsie plus fréquente dans ce contexte.
- Et une CIVD associée (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

❖ Troubles de la coagulation :

Une coagulation intravasculaires disséminée (CIVD) peut compliquer un HRP, une crise d'éclampsie, un HELLP syndrome. Le diagnostic de la CIVD est biologique avec l'effondrement de l'activité des facteurs de coagulation, du fibrinogène (< 1g /L), des plaquettes (< 50 000 /mm³), et de l'antithrombine (<70 %), ainsi que l'apparition de complexes solubles et l'élévation des D-Dimères (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

❖ Autres complications : les autres complications rencontrées :

- Accident vasculaire cérébral, hémorragie cérébro-méningée ;
- Décollement de rétine ;
- Œdème aigu du poumon ;
- Insuffisance rénale aiguë avec anurie (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

b) Complications fœtales :

Les complications fœtales le plus fréquemment rencontrées sont comme suit :

- Hypoxie fœtale chronique pouvant induire :
 - Un retard de croissance apparaît le plus souvent au 3^{ème} trimestre de la grossesse.
 - Une oligoamnios : diminution du liquide amniotique liée à la diminution de la diurèse fœtale due à l'hypoxie fœtale chronique.
- Hypoxie fœtale aiguë :

Survenue possible d'une hypoxie aiguë surajoutée en cas d'hématome rétro-placentaire, d'une crise d'éclampsie.

- Mort fœtale in utero :

Dans 2 à 5 % des prééclampsies, après une longue évolution de l'hypoxie fœtale chronique ou brutalement au cours d'une complications aiguë.

- Prématurité induite :

Prématurité parfois extrême, induite en raison d'une indication d'extraction fœtale pour sauvetage maternel (HTA sévère incontrôlable, HRP, éclampsie) et/ ou fœtale (anomalie sévère du RCF, retard de croissance sévère avec arrêt de croissance fœtale).

Morbidité fœtale liée à la prématurité et à l'hypotrophie associée (**Courbiere et Carcopino, 2019**).

2.5.3- Epilepsie :

Cette maladie est habituellement connue et fait l'objet d'un traitement. Et il faut consulter son médecin neurologue traitent pour établir un traitement vis-à-vis à la grossesse en collaboration avec l'obstétricien et donne des traitements pour diminuer le taux de malformations du système nerveux (**Lansac, 2020**).

2.5.4- Maladies cardiaques :

Si une maladie cardiaque est connue et suivie, il importe de faire un bilan chez le cardiologue pour savoir quelles seront les précautions à prendre en cours de grossesse et l'accouchement (**Lansac, 2020**).

2.5.5- Fibrome utérin :

Il s'agit d'une tumeur bénigne constituée de muscles semblables à l'utérus. Les fibromes sont plus fréquents avec l'avancée de l'âge. Dans l'ensemble, les fibromes ont un retentissement faible sur la grossesse.

La complication la plus fréquente est l'apparition, au niveau du fibrome, de douleurs qui sont pénibles pour la femme mais sans gravité pour la grossesse (**Lansac, 2020**).

2.5.6- Grossesses tardives (de plus de 38 ans) :

Ces grossesses comportent un certain nombre de particularités : augmentation du taux de fausses couches précoces, augmentation du risque de trisomie 21, augmentation des cas d'hypertension artérielle et de diabète gestationnel.

On a observé également un taux d'accouchements prématurés légèrement augmenté et davantage de complications lors de l'accouchement, avec un recours plus fréquent à la césarienne.

Aujourd'hui, avec une surveillance renforcée, ces grossesses ne sont plus considérées comme à haute risque pour l'enfant. En revanche, le risque est plus marqué pour la mère, surtout lors de l'accouchement (**Lansac, 2020**).

2.5.7- Grossesses gémellaires :

Ces grossesses comportent principalement trois risques :

- Risque de prématurité puisque malgré les précautions, près de la moitié des jumeaux va naître prématurément.
- Risque d'hypertension (prééclampsie), qui doit être prise en charge.
- Risque d'hypotrophie, c'est-à-dire un faible poids d'un des enfants ou des deux (Lansac, 2020).

3- Principales complications de la grossesse

3.1- Hémorragie :

3.1.1- Hémorragie génitale du 1^{er} trimestre :

Elles compliquent environ 25 % des grossesses et peuvent être en rapport avec :

- Une grossesse extra-utérine (1 %).
- Une grossesse intra-utérine évolutive avec un hématome décidual (12 %).
- Une grossesse intra-utérine non évolutive (avortement spontané ou fausse couche) (12 %).
- Exceptionnellement, la lyse d'un jumeau (en cas de grossesse gémellaire initiale) (Body, 2018).

3.1.2- Hémorragie génitale du 3^{ème} trimestre :

C'est une urgence obstétricale. La démarche diagnostique est centrée sur le diagnostic différentiel entre les deux grandes causes que sont : le placenta prævia PP (inséré en partie ou en totalité sur le segment inférieur) et l'hématome rétro placentaire HRP (Body, 2018).

3.1.3- Hémorragie du post-partum :

C'est une urgence obstétricale. Dans ces formes graves ou négligées, elle met en jeu le pronostic vital maternel, il s'agit de la première cause de mortalité maternelle actuellement en France (Body, 2018).

3.2- Hypertension artérielle gravidique.

3.3- Fièvre :

La température maternelle supérieure à 38°C, est une situation fréquente (10 à 15 % des grossesses) qui est le plus souvent en rapport avec une infection bénigne autorisant une prise en charge à domicile (grippe, gastroentérite).

D'autres infections exposent au contraire à de graves complications obstétricales ou néonatales, notamment :

- La pyélonéphrite, qui affecte plus de 2 % des femmes enceintes, mais qui a souvent une symptomatologie trompeuse. Ces faits justifient le principe de l'ECBU systématique (examen cyto bactériologique des urines) devant toute fièvre chez une femme enceinte.
- La listériose, beaucoup plus rare, mais grave. La listériose n'affecte que quelques dizaines de femme enceintes et se présente sous la forme d'un syndrome grippal en apparence banal, mais elle est responsable d'environ 25 % de pertes fœtales et la mort fœtale in utero peut survenir brutalement. Ceci justifie le principe des hémocultures et d'une antibiothérapie systématique devant toute fièvre chez une femme enceinte.
- Les autres types de chorioamniotites, rarement fébriles.
- La cholécystite ou l'appendicite dont le diagnostic pendant la grossesse est plus difficile (**Body, 2018**).

3.4- Anémie :

L'anémie est l'une des pathologies les plus courantes, en obstétrique. L'anémie ferriprive en est la cause principale et représente l'ultime expression d'une carence en fer, qui est en cause, dans 90% des cas (**Bradai, 2016**).

Une anémie ferriprive est dite sévère, lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 7g/dl selon l'OMS (**Lansac et Magnin, 2008**).

Conséquences fœtales :

Les risques d'accouchement prématuré et de naissance d'enfants de faible poids sont, respectivement, 2.5 et 3 fois plus élevés, chez les femmes présentant une anémie ferriprive, avec risque de mortalité, qui est fonction de la sévérité de l'anémie. (**Prema et al., 1982**)

3.5- Menace d'accouchement prématuré (MAP) et prématurité :

- Définition de l'accouchement prématurés (1972) de l'OMS : accouchement survenant avant 37 semaines d'aménorrhée SA et après 22 SA, ou un poids supérieur ou égale 500 grammes (seuil de viabilité pour OMS).
- Définition de la menace d'accouchement prématuré : survenu de contractions utérines douloureuses rapprochées, persistantes, s'accompagnant d'une modification du col entre 22SA + 0 jour et de 36SA + 6 jours.

3.5.1- Catégories des prématurés :

La prématurité est divisée en trois catégories :

- Prématurité extrême ou très grande prématurité : < 28 SA.
- Grande prématurité : entre 28 et 32 SA (10 % des naissances prématurées).

- Prématurité modérée : entre 32 et 37 SA (85 % des naissances prématurées)
(Courbiere, Carcopino, 2019)

3.5.2- Types d'accouchements prématurés :

a) Prématurité « provoquée » ou « induite » :

Due à une extraction fœtale volontaire indiquée par les obstétriciens pour sauvetage maternel et ou fœtal (accouchement déclenché ou césarienne). (Courbiere, Carcopino, 2019)

b) Prématurité « spontanée » :

Survenant spontanément, sans intervention médicale ou échappant au traitement tocolytique). Les accouchements prématurés représentent environ 7 % des naissances : la moitié d'entre eux surviennent après une mise en travail spontanée. Les autres sont la conséquence d'une prématurité induite pour des raisons de santé maternelle et/ou fœtale. La naissance prématurée est la cause la plus importante de mortalité et de morbidité périnatales : plus de 60 % des décès périnataux et 50 % des séquelles neurologiques néonatales sont dus aux accouchements survenant avant 32 SA. (Body, 2018)

3.5.3-Etiologie :

3.5.3.1- Etiologie de la prématurité induite :

L'étiologie de la prématurité induite est principalement due à :

La prééclampsie, le RCIU (Retard de Croissance Intra-Utérin), la pathologie hypertensive au cours de la grossesse, l'hématome rétro placentaire et les pathologies maternelles qui nécessitent la naissance de l'enfant (insuffisance respiratoire, cardiopathie décompensée, etc...). (Body, 2018)

3.5.3.2- Etiologie de la prématurité spontanée :

a) Causes maternelles :

a.1- Facteurs de risque :

- Antécédent(s) d'accouchement(s) prématuré(s) ou de fausse(s) couche(s) tardive(s).
- Antécédents d'avortements provoqués ou spontanés.
- Age maternel < 18 ans, ou > 35 ans.
- Travail pénible, longs trajets quotidiens.
- Enfants à charge ; mère célibataire.
- Grossesses rapprochées (moins de 6 mois entre 2 grossesses).
- Précarité, bas niveau socio-économique.
- Tabac, toxiques... (Courbiere et Carcopino, 2019)

a.2- Causes générales :

Les causes générales sont :

- Infections (à rechercher systématiquement) +++ :
- Infection urinaire, mais aussi bactériurie asymptomatique.
- Infection cervico-vaginales.
- Chorioamniotite (« infection de l'œuf »).
- Toute infection ou de fièvre isolée peut favoriser accouchement un prématuré.
- Anémie maternelle.
- Diabète gestationnel (infection intercurrente, macrosomie, hydramnios).
- Traumatisme abdominal accidentel. (Courbiere et Carcopino, 2019)

a.3- Causes locales :

- Malformations utérines
- Béance cervico-isthmique (congénitale ou acquise).
- Volumineux fibrome endocavitaire (rare). (Courbiere, Carcopino, 2019)

b) Causes ovulaires :**b.1- Causes fœtales :**

Sur-distension utérine par :

Grossesses multiples (25% des jumeaux naissent prématurément).

Hydramnios (excès pathologique de liquide amniotique dont les principales étiologies sont : diabète, malformations fœtales comme l'atrésie de l'œsophage, immunisation fœto-maternelle). (Courbiere, Carcopino, 2019)

b.2- Causes liées à l'œuf :

Rupture prématurée des membranes (RPM) : elle concerne 5 à 10 % des grossesses

Principales étiologies pour RPM :

Infections (surtout quand le terme est précoce), placenta prævia, hydramnios, béance cervicale, amniocentèse tardive, traumatisme abdominal, tabac...

Risque de la RPM pour le fœtus : les membranes et le liquide amniotique sont une protection isolant le fœtus du milieu extérieur. Le fœtus se trouve dans un milieu stérile. En cas de rupture des membranes, il existe un risque d'infections de l'œuf par voie vaginale ascendante (chorioamniotite avec infection périnatale ; prématurité induite selon l'âge gestationnel de la rupture ; et en cas de RPM très précoce avec oligo- amnios sévère : hypoplasie pulmonaire, déformation des membres et de la face, décollement placentaire).

Chorioamniotite (infection de la cavité ovulaire en général par voie cervicale ascendante après RPM, exceptionnellement à membranes intactes par voie hématogène.

Les métrorragies du 2 et 3^{ème} trimestre augmentent le risque d'accouchement prématuré.

Anomalies placentaires : placenta prævia, décollement placentaire. (Courbiere, Carcopino, 2019)

c) Causes idiopathiques :

Dans 40 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. (Courbiere, Carcopino, 2019)

3.5.4- Epidémiologie :

Le taux de prématurité varie selon les pays, les régions et les conditions socio-économique. Dans les pays occidentaux, il varie entre 6 et 12 %, il est encore plus bas dans les pays scandinaves.

Dans les pays en voie de développement ce taux varie entre 12 et 14%. En Algérie, il n'existe pas de statistiques concernant les naissances prématurées, Néanmoins on estime entre 8 et 13% le nombre de nouveau-né dont le poids à la naissance est inférieur à 2500g (Bensenonci et al., 2008).

3.5.5- Principales complications chez les prématurés :

Le prématuré diffère en son aspect de l'enfant né à terme : sa taille est plus petite, son poids est inférieur et fonction de la durée de sa gestation.

La peau du prématuré est très fine, rouge et recouverte d'un duvet, appelé lanugo, qui n'a pas eu le temps de tomber dans les dernières semaines de grossesse. Le cartilage des oreilles est mou et les membres sont grêles. Le pouls et la respiration sont plus rapides, la cage thoracique est étroite et le cri faible, parfois absent.

Le prématuré présente une :

- **Immaturité globale des organes et des fonctions** qui peut mettre en jeu sa vie ou son développement.
- **Immaturité du système nerveux**, allié à celle des poumons, peut être responsable de troubles respiratoires, notamment de l'arrêt momentané de la respiration (apnée), et entraîne une mauvaise oxygénation du sang et des tissus (cyanose).
- **Immaturité des poumons** crée un risque de maladie des membranes hyalines, affection caractérisée par une difficulté des poumons à se déplisser lors de l'inspiration. La fragilité des vaisseaux augmente les risques d'hémorragie cérébro-méningée.

- **Immaturité cardiovasculaire** peut occasionner un souffle au cœur par persistance du canal artériel, qui relie l'artère pulmonaire et l'aorte pendant la vie intra-utérine.
- **L'immaturité digestive** qui rend difficile le réflexe de succion-déglutition : l'enfant est parfois incapable de téter.
- **L'immaturité du foie** qui provoque un ictère souvent plus prononcé que chez le nouveau-né à terme.
- Le développement non encore achevé de son **système immunitaire** rend le prématuré plus vulnérable aux infections de toutes sortes.
- **Absence de réserves énergétiques**, liée au caractère incomplet de la gestation, peut conduire à une diminution de la température corporelle, à une hypoglycémie ou à une hypocalcémie (**Wainsten, 2012**)

Chapitre III. Les paramètres biologiques

Préambule

Les bilans et les examens biochimiques et hématologiques sont très nombreux et s'effectuent selon la demande du médecin. Certains sont demandés aussi bien chez la femme que chez les nouveau-nés pour explorer la fonction des organes.

L'état physiologique de l'organisme maternel modifie les valeurs de références de certains paramètres biologiques, qui peuvent s'étendre au fœtus.

1- Bilan glucidique :

1.1- Glycémie : désigne le taux de glucose contenu dans le sang. Le glucose est le glucide principal dans le sang périphérique et l'oxydation du glucose est la source principale d'énergie cellulaire dans le corps, il provient de l'alimentation et de la glycogénèse hépatique à partir du glycogène.

La régulation de la glycémie est un système complexe, mettant en œuvre des hormones pancréatiques (dont les deux antagonistes insuline, hypoglycémisante, et glucagon, hyperglycémiant).

La production de l'insuline est assurée par les cellules de centre des îlots de Langerhans, appelées cellules bêta en réponse à une élévation de la glycémie. La production de glucagon est réalisée par les cellules périphériques des îlots de Langerhans, appelées cellules alpha sécrétées en réponse à une baisse de la glycémie.

Ce contrôle hormonal permet normalement de maintenir une glycémie normale. Mais dans certains cas, le taux de sucre dans le sang peut être supérieur ou inférieur aux valeurs de référence et être de ce fait à l'origine de divers troubles.

La valeur normale de la glycémie chez une personne à jeun est comprise entre 0,70 et 1,10 g/l, et chez la femme enceinte est $\leq 0,93$ g/l (**Kara, 2022**).

Des déterminations de glucose sont principalement faites dans le diagnostic et le traitement du diabète sucré. Des niveaux élevés de glucose peuvent être associés à la pancréatite, le dysfonctionnement pituitaire ou thyroïdien, l'insuffisance rénale et la maladie hépatique, tandis que des niveaux bas de glucose peuvent être associés à l'insulinome, au l'hypopituitarisme, aux néoplasmes, ou à l'hypoglycémie induite par insuline.

Le diagnostic clinique ne doit pas être établi sur un seul résultat de test, mais il doit intégrer les données cliniques et les autres paramètres de laboratoire (**Cypress, 2019**).

1.2- Hémoglobine glyquée :

Marqueur biologique important du risque de complications du diabète à long terme.

1.2.1- Lien entre hémoglobine et glucose :

Véhiculé par le sang, le glucose joue un rôle capital ; il apporte l'énergie indispensable au fonctionnement de notre organisme. Il se fixe de manière irréversible sur l'hémoglobine et s'accumule progressivement dans les globules rouges.

Chez une personne non diabétique le glucose se fixe en petite quantité.

Plus la glycémie est élevée, plus la quantité de glucose fixée sur l'hémoglobine est importante (**Kara, 2022**)

1.2.2- Intérêt de dosage de L'HbA1c :

Le dosage de l'HbA1c au laboratoire renseigne sur l'équilibre du diabète des deux à trois mois précédant le prélèvement.

Une simple prise de sang au laboratoire permet de doser cette hémoglobine (à l'intérieur des globules rouges) qui se glyque (se sucre) proportionnellement au taux de glycémie. Etant donné la durée de vie moyenne des globules rouges qui est de 2 à 3 mois, on a là un marqueur de l'équilibre glycémique des deux à trois mois précédent le prélèvement.

Des efforts (ou des fautes) de régime quelques jours avant le dosage sont sans effet sur sa valeur.

Mesurer l'HbA1c est donc l'examen de référence pour surveiller l'évolution du diabète mais aussi pour juger à long terme de l'efficacité de sa prise en charge : régime alimentaire, activité physique, traitements médicamenteux...

Les valeurs normales doivent être indiquées et comprises entre 4 et 6 %. Ce dosage doit être réalisé tous les 3 à 6 mois, n'a pas besoin d'être réalisé à jeun.

Les maladies de l'hémoglobine (hémoglobinopathie) rendent ce dosage faux.

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux est inférieur ou égal à 7 %. Au-delà, le risque de développer des complications à long terme augmente.

Pour indication, la Haute autorité de santé (en France) a émis des recommandations sur les objectifs cibles d'HbA1c selon le profil du patient :

- Diabète de type 1 : entre 7 % et 7,5 %.
- Diabète de type 2 : inférieur à 7 %. (**Kara, 2022**)

Tableau_4 : corrélation entre le taux d'HbA1c et les glycémies moyennes (**Kara, 2022**)

Valeur HbA1c	Glycémie moyenne en g/l
6%	1.2 g/l
7%	1.5 g/l
8%	1.8 g/l
9%	2.10 g/l
10%	2.40 g/l

2- Bilan rénale :

Urée-créatinine : Le dosage conjoint urée-créatininémie permet d'évaluer la fonction rénale.

2.1- L'urée : est une molécule de petite taille, très diffusible à travers la membrane des cellules, et sa concentration est identique dans le plasma et les éléments figurés du sang.

L'urée est synthétisée dans le foie et résulte de réactions de désamination des acides aminés (son dosage permet d'explorer le métabolisme des protéines). Et son élimination dans l'urine est la voie principale d'excrétion de l'azote (**Legrand et al, 2007**)

Plus de 90 % de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant, certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autres, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines (brulures, traumatismes, infarctus du myocarde...). Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de grande insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale (**Biolabo, 2011**)

2.2- La créatinine :

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre.

Du fait que la créatinine est un produit endogène libéré dans les liquides corporels à un taux constant et présent dans le plasma à des taux maintenus dans des limites étroites, la mesure de sa clairance est un indicateur du débit de filtration glomérulaire (DFG) (**Biolabo, 2011**).

La clairance de la créatinine avec recueil des urines des 24 heures reste la meilleure façon d'évaluer la fonction rénale **(Legrand et al, 2007)**.

Les valeurs normales doivent être comprise :

- Urée : 0.10 à 0.45 g/l
- Créatinine : 6 à 13 mg/l **(Biolabo,2011)**.

3. Bilan phosphocalcique

Le calcium est le constituant minéral le plus abondant chez l'être humain, plus de 99% du calcium corporel se retrouve dans les os et les dents. Le restant 1% est présent dans le sang et dans les tissus mous, où il sert de cofacteur à la coagulation, au métabolisme et à la physiologie neuromusculaire.

De nombreux facteurs influencent le niveau du calcium. L'hypercalcémie (taux de calcium élevé dans le sang) est observée en cas d'hyperparathyroïdisme, d'hypervitaminose, de sarcoïdose, de myélome et de certains cancers des os. L'hypocalcémie (taux de calcium sérique bas) est rencontrée en cas d'hypoparathyroïdisme, de rickettsiose, de néphrose, de néphrite, de stéatorrhée et de pancréatite **(Cypress, 2019)**.

La ration calcique quotidien généralement recommandée de 700 à 800mg chez l'adulte, de 1000mg chez l'enfant, de 1200mg chez les femmes enceinte et de 1500 à 2000mg Chez les femmes allaitantes **(Eyris,2000)**.

En dehors de l'ossification, il joue un rôle extrêmement important dans la conduction neuromusculaire, la coagulation, la perméabilité des membranes cellulaires, l'activation de certaines enzymes et l'action de nombreuses hormones. Le calcium ionisé représente la forme plasmatique la plus importante, tant sur le plan physiologique que pathologique puisqu'il subit une régulation hormonale. L'organisme humain adulte contient environ 600 g de phosphore, dont 90 % dans l'os.

L'hypocalcémie "vraie" correspond à une diminution du taux du calcium ionisé dans le plasma. En cas d'hypoalbuminémie il existe une diminution du taux du calcium total, mais celui du calcium ionisé est normal **(Guyrostoker, 1997)**.

L'hypocalcémie peut être la conséquence d'anomalie de l'hormone parathyroïdienne et de la vitamine D, les deux facteurs essentiels de la régulation du taux plasmatique du calcium ionisé, dont la production de calcium du plasma **(Barjon, 1991)**.

Le bilan phosphocalcique comprend habituellement des dosages de la créatininémie (fonction rénale), de la calcémie, de la phosphatémie, de la calciurie des 24 h et, en seconde intention, de la parathormone et de la vitamine D.

Calcémie : de 100 à 130 mg/l (plus faible chez le nouveau-né surtout chez les prématurés).

Causes d'hypocalcémie :

- Pseudo-hypoparathyroïdie ;
- Carence en vitamine D et rachitisme vitamino-dépendant ;
- Insuffisance rénale ;
- Les hypocalcémies néonatales sont en général prises en charge à la maternité
(**Legrand et al, 2007**)

Les besoins en calcium durant la grossesse sont sensiblement accrus. En particulier au cours du dernier trimestre. Il est souhaitable que la ration calcique atteigne 1200 mg/jour, certains nutritionnistes proposent le chiffre 1500 mg. Un apport insuffisant de calcium risque de se répercuter sur l'enfant, aussi de favoriser quelques troubles chez la mère : crampes musculaires, déminéralisation ou caries dentaires. Cet apport suffisant doit être fourni par la consommation des aliments riches en calcium comme le lait, les fromages frais et fermentés, les fruits frais et secs (**Antoine, 2002**).

4- La vitamine D :

La vitamine D, favorise l'absorption du phosphore, calcium, par les tubules rénaux parallèlement à la synthèse du calcium binding protein, leurs fixations est au niveau des os. La vitamine D3 est issu de la synthèse cutanée des stérols par les UV solaire sous l'influence de l'intensité lumineuses des saisons dont durant l'hiver et l'automne diminue.

On considère que les besoins en vitamine D sont légèrement accrus chez la femme enceinte et on conseille un apport de 15 mg par jour (**DORR, 2008**).

A la naissance, le fœtus est brutalement coupé de tout apport maternel et l'adaptation à cet arrêt n'est pas immédiate. La calcémie ionisée chute brutalement le premier jour de vie, le métabolisme phosphocalcique du fœtus et celui de la mère sont très intriqués. Par conséquent, toute anomalie de ce métabolisme ou du vitaminique D chez la mère aura un retentissement sur le fœtus. En cas de déficit maternel, le fœtus n'a pas de réserves suffisantes à la naissance, il est de ce fait à risque d'hypocalcémie (**MEZOUED, 2017**).

5- Protéinurie :

La protéinurie est l'une des anomalies urinaires les plus fréquentes. Le dépistage par l'utilisation de bandelettes réactives est simple et très répandu. Les résultats doivent être confirmés par des méthodes plus spécialisées de quantification et de caractérisation de cette protéinurie.

L'existence d'une protéinurie est souvent le seul signe d'une atteinte rénale, mais elle peut également être un signe d'alerte important d'une maladie générale.

La protéinurie est dite pathologique si elle est permanente et supérieure à 150 mg/24 h (**Legrand et al, 2007**)

Une protéinurie peut être liée à des causes diverses. Lorsqu'elle est abondante (supérieure à 3 g/24 h), elle est le plus souvent liée à une maladie du glomérule rénal. Lorsqu'elle est moins importante, elle peut être en lien avec une atteinte d'autres régions du rein.

Bien que la membrane basale glomérulaire soit une barrière très efficace, les plus grandes molécules (par exemple la plupart des protéines plasmatiques, principalement l'albumine), une petite quantité de protéines traverse les membranes basales capillaires dans le filtrat glomérulaire. Certaines de ces protéines filtrées sont dégradées et réabsorbées par les tubules proximaux, mais certaines sont excrétées dans l'urine.

Il existe quatre types de mécanismes expliquant une protéinurie :

- Une altération de la membrane des glomérules (partie filtrante des reins).
- Une modification du débit sanguin rénal (fièvre, effort, hypothermie, insuffisance cardiaque...).
- Une infection des voies urinaires.

Une diminution de la réabsorption des protéines par les tubules (conduits de l'urine après le filtre). (**Kara, 2022**)

6- Ionogramme plasmatique

6.1- Chlorémie :

Le chlore est le principal anion des liquides extra-cellulaires. Ces variations sont habituellement parallèles à celles du sodium et inverses de celles des bicarbonates.

Valeur normale : de 98 à 118 mmol/L.

• L'hypochlorémie s'observe pour :

– une diminution de la quantité de sel due à des pertes digestives (vomissements, diarrhée), rénales (prise de diurétiques, insuffisance rénale avec perte de sel, insuffisance surrénalienne) ou cutanées (brûlures étendues, transpiration) ;

– une augmentation de la quantité d'eau due à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, un apport excessif d'eau, une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique ;

– une acidose respiratoire, compensée par l'augmentation des bicarbonates et fuite du chlore.

– une acidose métabolique (remplacement du chlore par des acides anioniques).

• L'hypochlorémie s'observe pour :

- une diminution de la quantité d'eau (diarrhée, vomissements, sudation importante, perte d'eau importante [diabète insipide, diabète sucré], diminution de la soif ou d'apport d'eau, exercice intense) ;
- augmentation de prise de sel ou traitement par hormones minéralocorticoïdes.
- acidose métabolique par perte de bicarbonates, compensée par une élévation du chlore ;
- alcalose respiratoire, compensée par une perte de bicarbonates entraînant une élévation du chlore. (Legrand et al, 2007)

6.2- Kaliémie :

Le potassium est l'anion majoritaire du milieu intracellulaire, en particulier dans les cellules musculaires. Son élimination se fait par voie rénale en fonction de sa concentration plasmatique. Il y a compétition entre l'élimination du potassium et des protons.

Le potassium intervient principalement dans les phénomènes de contraction musculaire et d'automatisme cardiaque. Son rôle est capital et sa concentration doit rester dans une fourchette précise, au risque d'entraîner des troubles du rythme cardiaque pouvant entraîner la mort.

Valeur normale : de 3,5 à 5 mmol/l.

Hypokaliémie : elle est due :

- Apport de potassium insuffisants (anorexie, alcoolisme).
- Pertes digestives (diarrhée, vomissements).
- Traitement par diurétiques thiazidiques ;
- Hyperaldostéronisme ou traitement corticoïde.
- Hyperinsulinisme.
- Alcalose métabolique (rétention de protons et élimination de potassium, transitoire).
- Trouble du rythme cardiaque.

Hyperkaliémie : elle résulte :

- Apports excessifs de potassium exogène ;
- Insuffisance surrénalienne, traitement par antialdostérone ;
- Hémolyse, Crush syndrome, chimiothérapie ;
- Exercice intense, rhabdomyolyse ;
- Insuffisance rénale importante ;
- Traitement par diurétiques hyperkaliémisants (spironolactone, amiloride) ;
- Traitement par AINS ;

- Acidose métabolique ;
- Intoxication aux digitaliques (**Legrand et al, 2007**).

6.3- Natrémie :

Le sodium est le cation majoritaire du milieu extracellulaire. Son élimination se fait essentiellement par voie rénale, régulée par l'aldostérone et le peptide anti natriurétique.

Les variations du sodium entraînant obligatoirement des mouvements hydriques, son dosage est le reflet de l'état d'hydratation de l'organisme.

Les variations de sa concentration traduisent une modification de la quantité de sodium ou d'eau dans l'organisme. Il joue un rôle important dans l'hypertension artérielle et l'osmolarité efficace extra-cellulaire.

Valeur normale : de 135 à 150 mmol/l.

L'hyponatrémie, signe d'hyperhydratation intracellulaire, s'observe lors :

- d'une diminution de la quantité de sel, par pertes digestives (vomissements, diarrhée), par pertes rénales (prise de diurétiques, insuffisance rénale avec perte de sel, insuffisance surrénalienne), par pertes cutanées (brûlures étendues, transpiration), en cas d'oedèmes ;
- d'une augmentation de la quantité d'eau, par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, par apport excessif d'eau, en cas d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale ou hépatique ;

Il existe des pseudo-hyponatrémies en cas d'hyperglycémie, d'hyperprotidémie ou d'hyperlipidémie.

• L'hypermnatrémie, signe de déshydratation intracellulaire, s'observe lors :

- d'une perte nette d'eau (diarrhée, vomissements, sudation importante, exercice intense, diabète insipide, diabète sucré, diminution de l'apport d'eau ou de la soif [nourrissons et sujets âgés]) ;
- d'une augmentation de prise de sel ou d'un traitement par les hormones minéralocorticoïdes (**Legrand et al, 2007**).

7- Bilan hépatique :

Les examens de la fonction hépatique sont des examens sanguins qui représentent un moyen non invasif pour :

- détecter une inflammation, des lésions ou un dysfonctionnement du foie.
- préciser le diagnostic.
- évaluer la gravité d'une lésion hépatique.
- surveiller l'évolution des maladies hépatiques et la réponse au traitement...

Les tests hépatiques sont effectués sur prélèvements sanguins et mesurent les taux d'enzymes et d'autres substances synthétisées par le foie. **(Kara, 2022)**

Ces substances incluent :

7.1- Transaminases :

Les examens les plus significatifs montrant l'inflammation du foie sont les transaminases (TGO ou ASAT et TGP ou ALAT). Ce sont des enzymes qui sont larguées dans le sang lors de la destruction des cellules du foie (cytolyse) en raison d'une inflammation provenant, par exemple, d'une infection virale, de l'alcoolisme, d'une intoxication (alimentation, médicament), d'un problème vésiculaire... Dans ces cas, le taux de ces enzymes atteint parfois jusqu'à 20 ou 30 fois la normale. Il y a aussi fréquemment une augmentation du fer sérique et de la vitamine B12. **(Kara, 2022)**

- **Alanine Aminotransférase (ALAT, TGP ou SGPT) :**

Est une enzyme transaminase très largement répandue dans les tissus hépatiques et rénaux, et dans une moindre mesure dans le muscle squelettique et cardiaque.

Une augmentation importante de l'activité de ALAT dans le sérum ou le plasma est rarement observé dans d'autres conditions qu'une atteinte hépatique (cirrhose, carcinome, hépatite, ictère par obstruction biliaire ou congestion hépatique). De plus l'élévation de l'activité ALAT persiste plus longtemps que celle de l'ASAT. La mesure conjointe de l'activité ALAT et ASAT présente un intérêt pour différencier une hépatite d'autres lésions parenchymateuses. **(Biolabo, 2014)**

- **Aspartate Aminotransférase (ASAT, TGO ou SGOT) :**

L'ASAT est rependue dans tous les tissus du corps, mais la plus forte activité est mesurée dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et dans les érythrocytes. Dans la peau, les reins et le pancréas, on mesure une activité plus faible. Bien que l'activité de l'ASAT et de l'ALAT dans le sérum soient augmentée dans tous les cas où l'intégrité des cellules hépatiques est atteinte (hépatite virale, nécrose hépatique, cirrhose), une augmentation de l'activité ASAT dans le sérum ou le plasma apparaît après un infarctus du myocarde dans 97% des cas.

Une activité ASAT élevée (et occasionnellement ALAT) peut être rencontrée dans des cas de dystrophie musculaire progressive, embolie pulmonaire, pancréatite aigüe...**(Biolabo,2019)**

La valeur normale des transaminases : > 40 Ui/l.

7.2- Phosphatase alcaline (PAL) :

Est une enzyme partiellement excrétée par la bile, souvent augmentée dans les obstructions des voies biliaires. Les phosphatases alcalines seront augmentées en cas de dysfonctionnement biliaire (syndrome de cholestase). Mais elles seront également augmentées en cas de problèmes osseux.

Afin de savoir d'où vient leur augmentation, il suffit de faire un dosage de la 5' nucléotidase. Cette dernière sera augmentée en cas de problème hépatique, mais sera normale ou même diminuée en cas de problème osseux. (Kara, 2022)

7.3- Bilirubine :

Au moins quatre sortes de bilirubines coexistent dans le sérum :

La bilirubine directe (BD) correspond à la bilirubine dite mono et di-conjuguée (β et γ bilirubine) ainsi qu'à la fraction δ qui est liée très fortement à l'albumine ; la bilirubine α , non conjuguée ou bilirubine indirecte, qui est transportée par l'albumine. La bilirubine totale (BT) est la somme de ces différentes formes.

On distingue les ictères où prédomine la bilirubine indirecte (ictères hémolytiques, maladie de Biermer, Thalassémie...etc.) des ictères où prédomine la bilirubine directe (obstruction des voies biliaires extra ou intra-hépatiques, hépatites virales...etc.) Enfin, les ictères où les deux formes de bilirubine sont présentes sans prédominances (cirrhoses, maladie de Dubin-johnson). (Biolabo, 2011)

7.4- Albumine :

Protéine la plus abondante dans le sang, fabriquée par le foie, dont le dosage permet de connaître les capacités de synthèse du foie (une baisse de sa concentration peut montrer une insuffisance hépatique). (Kara, 2022)

7.5- Protéines totales :

Les protéines plasmatiques ont une action collective en intervenant dans le maintien de l'équilibre acido-basique et en tant que composant de la pression osmotique sanguine. (Janssens, 2015)

C'est-à-dire l'albumine mais aussi d'autres protéines dont les anticorps, produits en réponse à une infection. (Kara, 2022)

7.6- Gamma-glutamyl transférase (γ -GT)

Est un enzyme, comme les transaminases, son augmentation dans le sang peut être le signe d'une destruction des cellules du foie ; les gamma-GT augmentent également en cas de consommation excessive d'alcool. Les gamma-glutamyl transpeptidases sont des enzymes hépatiques ont une sensibilité plus marquée pour les problèmes d'éthylisme.

Lorsque cette cause est évoquée, on retrouvera conjointement une augmentation du VGM, c'est-à-dire du volume moyen des globules rouges (donc de taille plus importante). (Kara, 2022)

8- Paramètres de coagulation (l'hémostase) :

8.1- Prothrombine :

Le temps de Quick est le temps nécessaire à la coagulation d'un plasma décalcifié pauvre en plaquettes traité par du calcium et de la thromboplastine tissulaire. Il explore les facteurs VII et X (de la voie extrinsèque), V, II et le fibrinogène-facteur I (de la voie commune). Il est possible de convertir ce temps en taux de prothrombine par rapport à un pool de plasmas témoins considéré à 100 % sur papier bilog.

Le résultat peut également être exprimé en INR ou International Normalized Ratio (correspond au rapport entre le temps du malade et le temps du témoin, rapport élevé à la puissance ISI (International Sensitivity Index), qui est une valeur propre à la thromboplastine utilisée et obtenue par rapport à une thromboplastine de référence).

$$\text{INR} = \left(\frac{TQ \text{ malade}}{TQ \text{ témoin}} \right)^{\text{ISI}}$$

Cette expression, réservée à la surveillance d'un traitement par les antivitamines K (AVK), permet de s'affranchir des variations inter laboratoires liées à l'utilisation de différentes thromboplastines.

Le taux de prothrombine (temps de Quick) est un examen étudiant la vitesse de coagulation du sang. Mais la prothrombine est fabriquée par le foie, or si celui-ci travaille moins bien, le taux de prothrombine sera abaissé (la normale est entre 80 et 100 %). Aussi cet examen permet-il de juger de l'état de la fonction hépatique.

Allongement du temps de Quick = baisse du taux de prothrombine = augmentation de l'INR :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisance hépatique (hépatite, cirrhose, ictère).
- Déficit en vitamine K par malabsorption.
- Coagulation intravasculaire disséminée (complexes solubles positif)
- Fibrinolyse (complexes solubles négatif)
- Déficit isolé, congénital, en l'un des facteurs du complexe prothrombinique (VII, X, V, II).
- Présence d'un anticoagulant circulant (ACC) (Kara, 2022)

8.2- Temps de céphaline plus activateur ou TCA :

Le TCA est le temps de coagulation d'un plasma décalcifié pauvre en plaquettes traité par du calcium, de la céphaline et un activateur de la voie du contact (kaolin, silice, acide ellagique...) (Kara,2022)

Est un test global qui explore la voie intrinsèque de la coagulation incluant les facteurs de la phase contact : prékallcréine (PK), kininogène de haut poids moléculaire (KHPM), facteurs XI, XII, et les facteurs IX, VIII, X, ainsi que la voie commune avec la fibrinof ormation : facteurs V, II, I. Il est exprimé en secondes par rapport à un témoin (normale inférieure à 1,2 fois le temps du témoin exprimé en secondes soit par exemple un temps inférieur ou égal à 36 s pour un témoin à 30 s) (Charles, 2002)

Le TCA est utilisée pour détecter des anomalies congénitales ou acquises en relation avec un des facteurs mentionnés ci-dessus (Biolabo, 2019).

8.3- Fibrinogène :

Le fibrinogène, aussi appelé facteur I, est une glycoprotéine synthétisée par le foie. Elle se transforme en fibrine sous l'influence de la thrombine pour former le thrombus, stade final de la coagulation.

Le taux de fibrinogène augmente dans les états inflammatoires et les infections.

De 2 à 4 g/l chez la femme et peut atteindre 8 g/l chez la femme enceinte.

- Une diminution du fibrinogène s'observe dans :
 - Les atteintes hépatiques sévères (hépatites, cirrhoses).
 - Les coagulations intravasculaires disséminées (CIVD : suractivation des facteurs de la coagulation entraînant la formation de microthrombi fibrino-plaquettaires) ;
 - Les fibrinolyse s primaires (cancers, brûlures, complications obstétricales) ou secondaires à un traitement fibrinolytique (streptokinase) ;
 - Les déficits congénitaux en fibrinogène.
- Une élévation du fibrinogène se rencontre dans :
 - Les syndromes inflammatoires secondaires à une infection, à des maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn), à des maladies cancéreuses (cancers, lymphomes...), à des maladies auto-immunes (lupus), à des connectivites (périartérite noueuse, sclérodermie, dermatomyosite), à un syndrome néphrotique, à un infarctus du myocarde ;
 - Durant la grossesse et en période postopératoire (Kara, 2022).

8.4- D-dimères :

Sont les produits de dégradation de la fibrine (principale composante des caillots sanguins). Ils apparaissent dans le sang quand des caillots se dissolvent.

En effet, la thrombolyse qui détruit la fibrine du caillot libère dans le sang des dimères (deux monomères) provenant du fragment D de la fibrine (D-dimères). La fibrinolyse (dégradation de la fibrine) est un mécanisme réactionnel à la formation de fibrine.

La présence de D-dimères dans le sang est normale, mais à un taux faible. Un taux élevé dans le sang signe l'existence d'une activation de la coagulation et de la formation (et dégradation) de caillots ou thrombus.

Les D-Dimères sont dosés en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde (phlébite) ou d'embolie pulmonaire. Néanmoins, les D-Dimères ne sont pas spécifiques, et sont augmentés dans de nombreux autres cas (sujet âgé, grossesse...) (**Kara, 2022**)

9- Protéine C réactive (CRP)

La protéine C réactive est une protéine dont le taux s'élève dans le sang en cas d'inflammation (est un marqueur biologique précoce de l'inflammation). Cette inflammation peut être causée par une maladie infectieuse, inflammatoire, tumorale... ; cependant il peut exister une inflammation avec une CRP normale.

La protéine C réactive est fabriquée par le foie et sécrétée dans le sang, prélevée par une prise de sang, est dosée dans un laboratoire d'analyse ordinaire. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Il n'est pas spécifique d'une maladie particulière. Pour affiner le diagnostic, on y associe habituellement le dosage de la vitesse de sédimentation (VS).

Si la CRP est inférieure à 6 mg/l (variable selon le laboratoire), cela signifie qu'il n'y a pas de processus inflammatoire. L'augmentation peut être modérée à très importante. Le taux de CRP reflète assez bien le degré d'inflammation. Dans l'immense majorité des cas, on dose dans le sang d'autres composants, comme les globules blancs, les globules rouges, et d'autres éléments biochimiques : minéraux, enzymes de certains organes.

En dehors de cas pathologiques, la CRP peut être modérément élevée au cours de la grossesse ou en cas d'obésité. (**Kara, 2022**)

10- Vitesse de sédimentation (VS) :

La vitesse de sédimentation correspond à une constante biologique très souvent demandée par les médecins. Elle est un marqueur inflammatoire, mais dont l'augmentation peut être retrouvée dans de nombreuses affections. Il s'agit de mesurer la vitesse à laquelle

les globules rouges du sang sédimentent dans un tube à essai. L'unité de mesure est le millimètre.

En laboratoire, on mesure la hauteur des cellules qui se sont déposées au fond du tube à essai au bout d'une heure ; puis au bout de 2 heures. Cet examen est réalisé lors d'un bilan biologique standard, par une prise de sang sur citrate 1 volume par 4 volumes de sang.

La vitesse de sédimentation donne des indications médicales, mais rien de très spécifiques. Elle est souvent demandée avec d'autres paramètres, comme la CRP et la NFS (**Kara, 2022**).

11- Hémogramme (NFS) :

Numération-Formule Sanguine est l'étude de l'ensemble des éléments figurés du sang globules rouges ou hématies, globules blancs ou leucocytes, plaquettes. On détermine également des paramètres liés aux hématies : taux d'hémoglobine (Hb); volume globulaire moyen (VGM) ; hématocrite (Ht) ; teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) ; concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). D'autres indices (indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) peuvent également être calculés par les automates de numération. Cet examen est essentiel pour apprécier un dysfonctionnement de la moelle osseuse ou des perturbations dites périphériques (anémies, augmentation des globules blancs en réponse à une infection, problème de coagulation et consommation des plaquettes...). Il est associé généralement à la formule sanguine, qui est la partie qualitative (et non plus quantitative) de l'hémogramme (constitué par la numération globulaire-plaquettes associée à la formule sanguine) (**Kara, 2022**)

Globules rouges ou hématies : 4 000 000-5 500 000/mm³ chez la femme.

3 grands paramètres sont mesurés par l'hémogramme :

- Ht = volume occupé par les éléments figurés du sang dans un volume donné de sang. 36-48 % chez la femme.
- Numération des GR : par compteur électronique :
- Taux d'Hb : 12 – 16 **g/dl** chez la femme et ≥ 11 g/dl chez la femme enceinte. L'hémoglobine (Hb), qui donne au sang sa couleur rouge, est une protéine ayant la propriété de fixer, transporter et délivrer l'oxygène indispensable à la vie. Elle est constituée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 globines α et de 2 globines β liées entre elles et renfermant chacune un "hème", groupement chimique contenant du fer (**Kara, 2022**)

Globules blancs : les valeurs normales varient de 3500 à 11 000/mm³.

Leucopénie : si le taux des GB < 4.000.

Hyperleucocytose : si le taux des GB > 10.000.

Polynucléaires :

- Neutrophiles : cellules phagocytaires (immunité non spécifique).
- Basophiles (les moins nombreux) : interviennent dans les réactions inflammatoires
- Éosinophiles : interviennent dans les réactions allergiques

Lymphocytes : organes centraux de l'immunité

Monocytes : cellules phagocytaires

Plaquettes : 150 000 à 450 000/mm³.

Ce sont les plus petits éléments figurés du sang ; elles sont anucléées.

Thrombopénie : < 100.000.

Thrombocytose : > 450.000 (**Kara, 2022**).

Chapitre IV : Matériel et méthodes

1- Lieu et période de l'étude :

L'étude a été réalisée au cours d'une durée de 98 jours allant du 22 février au 31 mai 2022 au niveau de la maternité de Mostaganem, connue sous le nom de « EHS Mère et Enfant-lala kheira- » située dans la rue Belouadane Abdelkader Mostaganem.

L'établissement est organisé comme suit :

Au rez-de-chaussée on trouve :

- L'urgence (réception, bureau sages-femmes, bureau des médecins) ;
- Le laboratoire d'analyse ;
- Le bureau des entrées (dossiers des malades) ;
- L'administration (personnel, bureau DRH, bureau DSS, bureau directeur).

Au 1^{er} étage il est rencontré :

- Le service bloc d'accouchements : constitué de 5 chambres, une salle d'accouchements et une salle d'observation.
- Et le service post-partum : formé de 5 chambres, une salle des soins, et le bureau des entrées.

Au 2^{ème} étage :

- L'administration : constituée du bureau de président du conseil médical, d'un bureau de coordination, et d'un bureau de matériel médicale.

Le 3^{ème} étage formé :

- D'un unité d'anesthésie : comportent le bureau du chef de service, la chambre de garde, la pharmacie du service.
- D'une unité de réanimation : renfermant la salle de réanimation '5 lits' ; la salle de réveille '5 lits', le bureau chef de service, et la pharmacie du service.
- D'une unité de bloc opératoire : constituée de 2 salle opératoire, d'un bureau de chef de service, d'une chambre de garde, d'une pharmacie du service, et une unité de stérilisation.

Le 4^{ème} étage est composé de :

- Unité de post opératoire : avec 9 chambres, une salle des soins et bureau du médecin généraliste.
- Unité de néonatalogie : avec bureau chef de service, une salle de berceaux, une salle de consultation, une salle des couveuses, et un bureau des médecins.

Au 5^{ème} étage : on retrouve :

- Une unité du COVID-19.
- Une unité de GHR (grossesse à haute risque) formée de 10 chambres, un bureau des médecins, salle des infirmiers et salle des soins, ainsi qu'une sortie de secours.

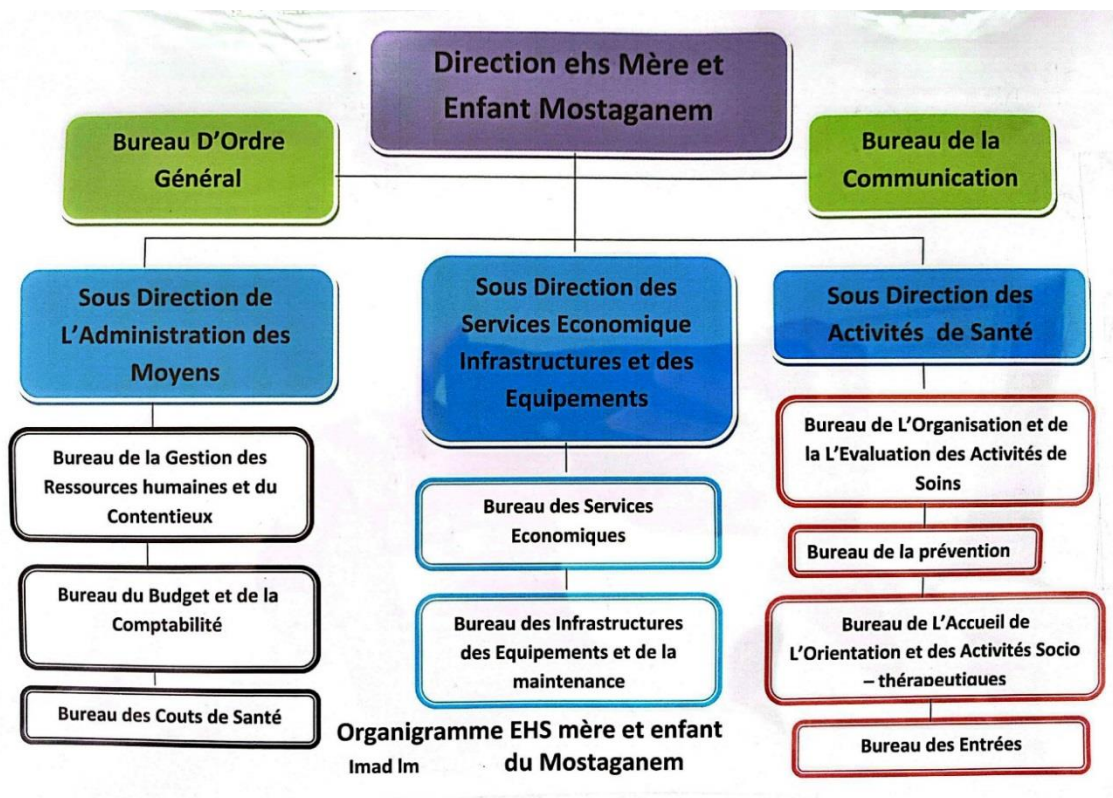


Figure 7. Organigramme de l'administration de l'EHS mère et enfant LALA Kheira Mostaganem.

2- Objectif de l'étude :

Les objectifs de cette étude consistant à suivre les variations des paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme par voie basse et voie césarienne et chez les nouveaux nés prématurés.

3- Description de l'échantillon de l'étude :

Un nombre de 30 femmes en délivrance avant terme dont 15 sujets ayant accouché par voie basse et 15 autres par voie césarienne, ont été incluses dans l'étude.

Remarque :

Globalement, les femmes impliquées dans l'étude étaient âgées entre 19 et 43 ans et ont présenté des IMC variant de 28.9 à 37.6.

Un questionnaire (Annexe) a été élaborer et distribué aux patientes en vue de collecter certaines données :

Age, nombre des grossesses, parité, avortement, maladies avant la grossesse, maladies liées à la grossesse, tension ... etc.

L'étude à concerner éventuellement une population de 60 nouveaux nés prématurés hospitalisés, ayant des troubles métaboliques et des problèmes physiologique (comme détresse respiratoire...) dont 13 sujets de sexe féminin née par voie haute, 8 sujets de sexe féminins née par voie basse, 30 nourrissons masculins nés par voie haute, 9 prématurés de sexe masculins nés par voie basse, 17 jumeaux.

Les nouveaux nés prématurés ont été répartis en 03 catégories :

20 nouveau-nés prématurés de la première catégorie < 28 SA

20 nouveau-nés prématurés de la deuxième catégorie entre 28 et 32 SA

20 nouveau-nés prématurés de la troisième catégorie entre 32 et 36SA+6 jours

Collecte des données :

Les données expérimentales chez les femmes qui ont délivré avant terme par voie basse ont été recueillies depuis leurs dossiers d'hospitalisation en service post-partum, alors que, chez les femmes ayant délivré avant terme par voie haute elles ont été collectées depuis leurs dossiers en service post-opératoire et les fiches d'hospitalisation.

Les données relatives aux nouveaux nés prématurés ont été relevées depuis les dossiers figurant au service de néonatalogie.

Un questionnaire a été également effectué sur les femmes ayant un dossier d'hospitalisation qui comportant le motif MAP « Menace d'accouchement prématuré » au niveau du service GHR.

4- Problématique :

Plusieurs hypothèses ont été posées dans cette étude :

Hypothèse 1 : est-ce que les femmes en délivrance avant terme par voie basse ont les mêmes paramètres biologiques que les femmes en délivrances avant terme par césarienne ?

Hypothèse 2 : est-ce que toutes les catégories des nouveaux nés prématurés possèdent les mêmes troubles métaboliques ? et est-ce qu'ils peuvent survivre ?

La réponse à ces hypothèses peut être de deux ordres :

a) Oui, les paramètres biologiques influencent le mode d'accouchement.

b) Non, l'âge de la prématurité défini les perturbations chez le prématuré et donc les nouveau-nés qui présentent le plus grand nombre de troubles ont une chance de survie basse.

5- Matériels et méthodes :**5.1- Matériels :**

Le matériel utilisé dans l'étude compte :

- Seringues ;
- Coton et Alcool ;
- Des pipettes et des embouts jetables ;
- Spectrophotomètre d'absorption atomique ;
- Bain-marie ;
- Etuve (incubateur) homotherme programmé à 37°C ;
- Centrifugeuse (NF 1200) : programmé à une vitesse de 2500t/min ;
- Coulter (Abacus) ;
- Tubes avec anticoagulant : EDTA - Ethyle Diamine Tri Acétate- pour le dosage des paramètres hématologiques (FNS), Héparine pour le dosage des paramètres biochimiques (glycémie à jeun, urée, créatinine, bilirubine, les transaminases, calcium), Citraté pour le dosage des paramètres de l'hémostase.
- Tube sec pour la CRP.

5.2- Réactifs :

Les réactifs utilisés comporte :

a)- Cypress- Glucose enzymatique. Colorimétrique GOD- POD liquide :

Composition :

Réactif	Tampon phosphate pH 7.4 14 mmol/l
	4-chlorophénoI (4-CP) 7.3 mmol/l
	4-Aminoantipyrinr (4-AAP)..... 0.3 mmol/l
	Mutarotase (MRO) 25 U/l
	Glucose oxydase (GOD)..... 11500 U/l
	Peroxydase (POD) 750 U/L
Standard	Glucose aqueux 100 mg / dl

b)- Cypress- Calcium Arsénazo III. Colorimétrique. Monoréactif liquide.

Composition :

Réactif	Imidazole Tampon pH.6,75100 mmol/l
Arsénazo III	Arsénazo III..... 0.120 mmol/l
Standard	Calcium aqueux 10 mg/dl

c)- Biolabo urée U.V méthode cinétique.

Composition :

Flacon R1 : Tampon Tris.	Tris pH 7.9 (+/-) 0.1 à 30°C 80 mmol/l Oxoglutarate 5 mmol/l Conservateur.
Flacon R2 : Enzymes Coenzyme.	NADH ≥ 0.2 mmol/l Uréase 20000 UI/ L GLDH ≥ 1200 UI/ L
Flacon R3 : Etalon.	Urée 0.40 g/l (6.66 mmol/l)

d)- Biolabo créatinine méthode cinétique.

Composition :

Flacon R1 : réactif alcalin	Phosphate disodique6.4 mmol/L Hydroxyde de sodium150 mmol/L
Flacon R2 : réactif de coloration	Dodécylsulfate de sodium 0.75 mmol/L Acide picrique 4.0 mmol/L pH 4.0
Flacon R3 : Etalon créatinine	177 μ mol/L (20 mg/L)

e)- Biolabo bilirubine totale et directe méthode Acide sulfanilique.

Composition :

Flacon R1 : Bilirubine totale	Acide sulfanilique 30 mmol/L DMSO 7 mol/L Acide chlorhydrique 130 mmol/L
Flacon R2 : Bilirubine directe	Acide sulfanilique 30 mmol/L Acide chlorhydrique..... 130 mmol/L
Flacon R3 : Solution nitrite	Nitrite de sodium 0.74 mmol/L

f)- Biolabo AST TGO (IFCC) monoréactif.

Composition :

Flacon R1 : réactif de travail	EDTA.....	5 mmol/L
	2-Oxoglutarate	12 mmol/L
	L-Aspartate	200 mmol/L
	MDH	495 UI/L
	LDH	820 UI/L
	NADH	≤ 0.18 mmol/L
	Tampon Tris	80 mmol/L
	pH à 30°C	7.80 (+/-) 0.1
Conservateur		

g)- Biolabo ALT TGP (IFCC) monoréactif

Composition :

Flacon R1 : réactif de travail	2- Oxoglutarate	15 mmol/L
	L-Alanine	500 mmol/L
	LDH	≥ 1600 UI/L
	NADH	≤ 0.18 mmol/L
	Tampon Tris	100 mmol/ L
	pH à 30°C	7.50 (+/-) 0.1
	Conservateur	

h)- Biolabo Bio-TP (taux de prothrombine).

Composition :

Flacon R1 : thromboplastine	Thromboplastine lyophilisée (tissu cérébral de lapin)
Flacon R2 : Tampon de reconstitution	Tampon HEPES, conservateur.

i)- Biolabo Bio-CK TCA Kaolin.

Composition :

R1 Bio-CK réactif lyophilisé	Céphaline (tissu cérébral de lapin) Kaolin.
------------------------------	--

j)- Diascan dosage CRP (Latex immunoturbidimétrique).

Composition :

Diluant (R1) :	Tampon PBS..... 0.1 mol/L PEG..... Titer NaN ₃ 0.1 %
Latex (R2) : Latex	Particules de latex recouvertes d'anticorps CRP
Calibrateur CRP	

k)- Prélèvement sanguin :

Le matériel de prélèvement nécessaire pour chaque patient est constitué d'un garrot, du coton, de l'alcool éthylique pour désinfecter la zone de prélèvement, d'une seringue et de trois tubes avec et sans anticoagulants.

Le prélèvement a été effectué par prise de sang veineux à partir du pli de coude entre 8h à 12h chez des sujets à jeun.

Concernant les prématurés hospitalisés, le sang est prélevé à partir d'une ponction veineuse ou à partir de la tête (crâne) après désinfection de la zone de prélèvement avec coton alcoolisé éthylique (alcool chirurgical).

5.4- Techniques de dosage :

5.4.1- Paramètres biologiques :

a) - Glycémie :

Principe :

En présence de glucose-oxydase (GOD), le β -D-glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Considérant que, en solution, le glucose existe à la fois sous les formes α et β , une conversion complète du glucose nécessite une mutarotation de l' α -D-glucose en β -D-glucose. Cette dernière réaction est accélérée en présence de l'enzyme mutarotase (MRO). Après l'oxydation du glucose, le peroxyde d'hydrogène formé (H₂O₂) est mesuré par couplage oxydatif du 4-aminopantipyrine (AAP) à 4-chlorophénol en présence de peroxydase (POD), donnant un colorant rouge quinoneimine.

MRO

 α -D-glucose \longrightarrow β -D-glucose.

GOD

 β -D-glucose + O₂ + H₂O \longrightarrow Gluconic acid + H₂O₂.

POD

H₂O₂ + 4-CP + 4-AAP \longrightarrow Quinoneimine + HCL + 2H₂O.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon. (Cypress, 2019)

Conditions de mesures :

- Longueur d'onde 510 nm (490-550), température 37 °C/ 15-25°C ; cuvette trajet optique 1cm.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

- Ajuster le zéro de l'instrument avec d'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard		10 μ l	
Echantillon			10 μ l
Réactif	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml

- Mélanger, incuber 10 min à 37°C ou 15 min à la température ambiante (15- 25°C). Mesurer l'absorbance de l'échantillon et du standard versus le blanc. La couleur est stable au moins 40 minutes. (Cypress, 2019)

Calcul :

$$\text{Glucose (mg/dl)} = \frac{\text{Abs (Echant)} - \text{Abs (Blanc)}}{\text{Abs (standard)} - \text{Abs(Blanc)}} \times 100 \text{ (conc.standard)}$$

Facteur de conversion : mg/dl x 0.0555 = mmol/L. (Cypress, 2019)

b) - Calcium :**Principe :**

Le calcium en présence d'Arsénazo III (Acide 1,8-dihydroxy-3,6-disulpho-2,7-naphthale ne-bis (azo)-dibenzene arsonique), au pH neutre, produit un complexe coloré bleu, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration du calcium. (Cypress, 2019).

Conditions de mesures :

- Longueur d'onde 620 nm (610-660), température 15-25°C ; cuvette trajet optique 1cm.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

- Ajuster le zéro de l'instrument avec d'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard		20 µl.	
Echant.			20 µl.
Réactif 1	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml

- Mélanger et incuber 2 minutes à 15-25°C. Mesurer l'absorbance (abs) de l'échantillon et du standard versus le blanc. La couleur est stable au moins 1 heure.

(Cypress, 2019)

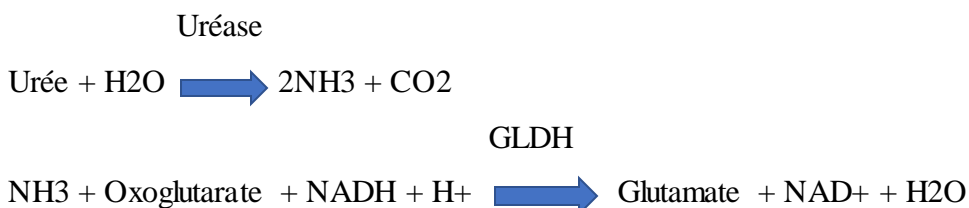
Calcul :

$$\text{Calcium (mg/dl)} = \frac{\text{Abs (Echant)} - \text{Abs (Blanc)}}{\text{Abs (standard)} - \text{Abs (Blanc)}} \times 10 (\text{conc. standard})$$

Facteur de conversion : mg/dl x 0.25 = mmol/l. (Cypress, 2019)

c) - Urée :**Principe :**

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et *al.* Le schéma de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

Valeur de référence de l'urée : 0.10 à 0.45 g/l. (Biolabo, 2011).

Conditions de mesures :

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.
- Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Mesure dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	10 µL	
Spécimen (remarque 1)		10 µL

- Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.

1^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2^{ème} lecture A2 à 90 secondes. **(Biolabo, 2011)**

Calcul :

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs (A1-A2) Dosage}}{\text{Abs (A1-A2) Etalon}} \times \text{concentration de l'Etalon} \quad \textbf{(Biolabo, 2011)}$$

d)- Créatinine :

Principe :

Réaction colorimétrique (réaction de jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm.

Valeur de référence de la créatinine :

Dans le sérum ou plasma chez la femme : 6 à 11 mg/L. **(Biolabo, 2011)**

Conditions de mesures :

- Porter les réactifs et spécimens à température de mesure

Procédure : spécimens normaux avec « réactif de travail ».

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Mesure dans une cuve de 1cm de trajet optique.	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif de travail (R1 + R2)	1 mL	1 mL	1 mL
Eau déminéralisée	100 µL		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µl

- Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2. **(Biolabo, 2011)**

Calcul :

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Concentration} = \frac{(A2-A1)_{\text{Essai}}}{(A2-A1)_{\text{Etalon}}} \times \text{concentration de l'étalon}$$

Avec le dosage de la créatinine sérique uniquement (formule de Cockcroft et Gault) :

$$\text{Clairance de la créatinine} : \frac{140 - \text{age en années} \times 2.12 \times \text{poids en Kg} \times K}{\text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L}) \times \text{SC (m}^2\text{)}}$$

K= 0,85 pour les femmes. **(Biolabo, 2011)**

e) - Bilirubine totale et directe :

Principe :

Réaction entre la bilirubine et l'acide sulfanilique diazoté qui conduit à un composé, l'azobilirubine, coloré en milieu très acide ou basique.

Principe de Malloy-Evelyn modifié par Walters et al : en solution aqueuse, seule la BD réagit. Pour doser la BT il est nécessaire de rompre la liaison entre la bilirubine indirecte et l'albumine. Cette étape est réalisée par l'addition de diméthyl sulfoxyde (DMSO).

L'absorbance de l'azobilirubine ainsi produite est proportionnelle à la concentration en bilirubine et est mesurée à 550 nm (530-580). **(Biolabo, 2011)**

Conditions de mesures :

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Mesurer dans ces tubes à essais :	Bilirubine totale		Bilirubine directe	
	Blanc	Essai	Blanc	Essai
Réactif R1	1 ml	1 ml		
Réactif R2			1 ml	1 ml
Eau distillée	50 µL		50 µL	
Réactif R3 (Nitrite)		50 µL		50 µL

- Mélanger

Spécimen	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL
----------	--------	--------	--------	--------

- Bien mélanger et déclencher un chronomètre lors de l'addition du spécimen.

Lire les absorbances à 550nm (530-580) contre les blancs

BT : lecture après ≥ 3 minutes à 37°C ou ≥ 5 minutes à température ambiante.

BD : lecture à exactement 3 min. à 37°C ou 5 minutes à température ambiante. **(Biolabo, 2011)**

Calcul :

Avec calibrant :

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs (Essai-Blanc) dosage}}{\text{Abs (Essai-Blanc) calibrant}} \times \text{concentration du calibrant}$$

Avec facteur :

$$\text{Mg/L} = (\text{Abs. Essai} - \text{Abs. Blanc}) \times 114^*$$

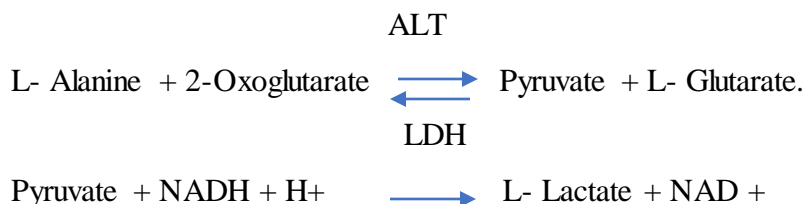
$$\mu\text{mol/L} = (\text{Abs. Essai} - \text{Abs. Blanc}) \times 195^* \text{ (Biolabo, 2011)}$$

f)- Transaminases :

ALT TGP :

Principe :

Méthode développée par Wroblewski et la Due, optimisée par Henry et Bergmeyer (conforme aux recommandations de l'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, et proportionnelle à l'activité ALT dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P5P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué. **(Biolabo, 2014)**

Conditions de mesures :

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Introduire dans une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique :

Réactif : 1 mL

Laisser la température s'équilibrer à 37°C puis ajouter :

Spécimen : 100 µL

Mélanger. Après 1 minute, enregistrer l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes.

Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute ($\Delta\text{Abs}/\text{min}$). **(Biolabo, 2014)**

Calcul :

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

Avec facteur théorique :

$$UI/L = (\Delta Abs / \text{min}) \times 1746$$

$$\mu\text{kat/L} = \frac{UI/L}{60}$$

Avec multicalibrateur sérique :

$$\text{Activité ALT} = \frac{(\Delta Abs / \text{min}) \text{ Dosage}}{(\Delta Abs / \text{min}) \text{ Calibrant}} \times \text{Concentration du calibrant} \quad (\text{Biolabo, 2014})$$

AST TGO :**Principe :**

Méthode développée par Karmen et *al.*, et optimisée par Henry et *al.* (Conforme aux recommandations de l'IFCC).

Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité AST dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P5 P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué. **(Biolabo, 2019)**

Conditions de mesures :

- L'adaptation détaillée Kenza 240TX est disponible sur demande.
- Longueur d'onde : 340 nm.
- Température : 37°C.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

	Automate	Technique manuelle
Réactif	200 µL	1000 µL
Standard, contrôles ou spécimen.	20 µL	100 µL

- Mélanger, Après 1 minutes, lire l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes,

Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute ($\Delta Abs / \text{min}$) **(Biolabo, 2019)**

Calcul :

Avec multicalibrateur sérique :

$$\text{Activité AST} = \frac{\left(\frac{\Delta Abs}{\text{min}}\right)_{\text{Dosage}}}{\left(\frac{\Delta Abs}{\text{min}}\right)_{\text{Clibrant}}} \times \text{Activité du calibrant}$$

Avec facteur théorique :

$$\text{Activité en U/L} = \Delta Abs / \text{min} \times \text{facteur}$$

$$\text{Facteur} = \frac{VR \times 1000}{6.3 \times VE \times P}$$

Où :

VR : volume réactionnel totale en mL

VE : volume échantillon en mL

6.3 : coefficient d'extinction molaire du NADH à 340nm.

P : trajet optique en cm. **(Biolabo, 2019)**

g) - Prothrombine (TP) :**Principe :**

Cette technique est basée sur les travaux de Quick et *al.*

On détermine le temps de coagulation à 37°C en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium. Le TQ ainsi mesuré pourra être converti en taux de prothrombine (TP) ou en INR. **(Biolabo, 2013)**

Conditions de mesures :

Déterminer les TQ des plasmas de référence, contrôles et patients en tubes à hémolyse au bain-marie à 37°C.

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Pré incuber la thromboplastine au moins 15 minutes à 37°C.

Homogénéiser le réactif avant pipetage.

Plasma : 0.1 mL.

Incuber 2 minutes à 37°C.

Thromboplastine (pré incubée à 37°C) : 0.2 mL.

Déclencher le chronomètre simultanément et noter le temps de coagulation.

Agiter et rechercher le moment de la coagulation en remuant le tube de façon à l'amener presque à l'horizontale, sous un bon éclairage. **(Biolabo, 2013)**

Calcul :

Avec tableau de conversion fourni :

Se référer au tableau joint dans chaque kit (incluant la valeur de l'ISI), Spécifique du lot utilisé et permettant de convertir les TQ en taux de prothrombine ou INR.

Section 1 : choisir la colonne correspondant au temps de coagulation du plasma de référence à 100%. Dans cette colonne, repérer le TQ du patient.

Section 2 : sur la même ligne, se reporter au taux de prothrombine (%) ou à l'INR correspondant. **(Biolabo, 2013)**

h) - TCA Kaolin :**Principe :**

Le réactif BIO-CK permet la recalcification du plasma en présence d'une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et d'un activateur du facteur XII (Kaolin). Le kaolin présente le double avantage d'une lecture aisée et d'un temps de lecture plus court. **(Biolabo, 2019)**

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

Sur coagulomètre semi-automatique :

Pré incuber le chlorure de calcium 0.025M REF A13565 à 37°C.

Réactif BIO-CK homogénéisé : 0.1 mL

Contrôle, témoin ou plasma de patient : 0.1 mL.

Agiter, incubé exactement 3 minutes à 37°C.

REF A13565 : CaCl₂ 0.025M (37°C) : 0.1 mL

Le décompte automatique du temps démarre immédiatement après ajout du CaCl₂ et s'arrête lors de la formation du caillot. **(Biolabo, 2019)**

Calcul :

Le résultat peut être exprimé :

En secondes (temps du patient, temps du témoin)

Par le rapport : $\frac{\text{temps du patient}}{\text{temps du témoin}}$ **(Biolabo, 2019)**

i) - CRP :**Principe :**

Lorsqu'une réaction antigène-anticorps se produit entre la CRP dans un échantillon et l'anticorps anti-CRP qui a été sensibilisé aux particules de latex, il en résulte une

agglutination. Cette agglutination est détectée comme un changement d'absorbance (572nm) l'amplitude du changement étant proportionnelle à la quantité de CRP dans l'échantillon. La concentration réelle est ensuite déterminée par interpolation à partir d'une courbe de calibrant préparée à partir de calibrant de concentration connues (**DiaScan, 2019**)

Conditions de mesure :

- Longueur d'onde : 600 nm
- Chemin de lumière de la cuve : 1cm
- Température : 37°C

Méthode d'analyse : les étapes suivantes doivent être respectées :

- Mesure : contre le blanc de réactif.

	Blanc tube	Calibrant tube	Echantillon tube
Spécimen			2 µL
Calibrant		2 µL	
Eau déminéralisée	2 µL		
Réactif 1	280 µL	280 µL	280 µL

- Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C

Réactif 2	70 µL	70 µL	70 µL
-----------	-------	-------	-------

- Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C, faire le zéro pour le blanc , lire l'absorbance ΔA calibrant et ΔA échantillon. (**DiaScan, 2019**)

j) - Formule de numération sanguine (FNS) :

Le Coulter a été utilisé pour le comptage in vitro des cellules sanguines. Ce procédé permet la transformation du volume des particules en signal électrique.

Technique :

Le tube contenant le prélèvement sanguin du patient est mis en dessous de l'aiguille de numération de l'appareil qui est préalablement calibré pour effectuer le comptage cellulaire. Le résultat de la mesure correspond à la concentration des unités cellulaires hématologiques contenues dans le sang.

5.5- Traitement statistique :

Le traitement statistique que nous avons entrepris dans cette étude, nous permettra de décrire les caractéristiques des variables sur la population choisie constituée d'un échantillon de 30 femmes en délivrance avant terme par voie basse et haute et de 60 nouveaux nés prématurés. Il s'agit de collecter, présenter, résumer les informations juger nécessaire et adéquate.

Le test statistique utilisé dans l'étude des femmes en délivrance avant terme est le test T (test Student) et le test Levene sur l'égalité des variances.

Le test statistique utilisé dans l'étude les nouveau-nés prématurés hospitalisé et pour comparer entre les 3 catégories est l'Analyse de variance mono fonctionnelle (MANOVA) suivi du test Tukey.

Chapitre V : Résultats et Discussion

1. Résultats :

1.1 Evaluation des paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme :

1.1.1- Age :

Les femmes ayant accouché avant terme par voie haute ont une moyenne d'âge de trente et un ans et les femmes ayant accouché par voie basse ont une moyenne d'âge de vingt-huit ans.

Selon le test de Levene sur l'égalité des variances $P = 0,342 > 0,05$, cela veut dire qu'il n'existe pas d'effet d'âge sur la voie d'accouchement car la différence n'est pas significative entre la moyenne d'âge des femmes qui ont accouché avant terme par césarienne et la moyenne d'âge des femmes qui ont accouchés avant terme normale.

(Tableau 5 et Figure 7)

Tableau 5 . Répartition la moyenne d'âge des patientes.

Age	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(Années)	Césarienne	31,6000	7,69787	15
	Normale	28,4667	6,36808	15

N : nombre de sujets.

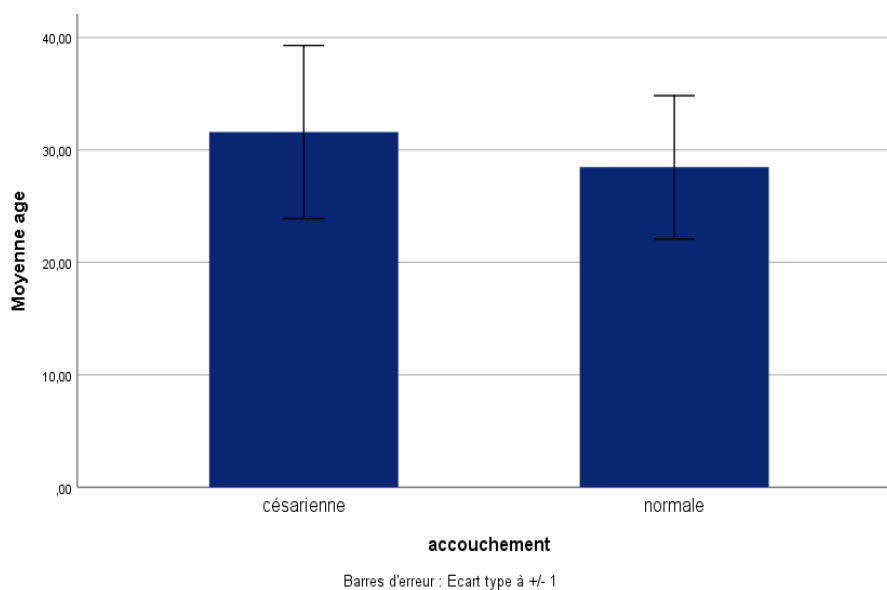


Figure 8. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie basse et par voie haute en fonction de l'âge.

1.1.2- Hypertension artérielle HTA :

1.1.2.1- Pression artérielle systolique :

La pression artérielle systolique chez les femmes ayant accouché par césarienne est de 14 mmHg , tandis que, chez les femmes qui ont subi un accouchement normale, leurs PAS a été évaluée à 12 mmHg, Selon le test de Levene sur l'égalité des variances $P= 0,092 > 0,05$, la différence des valeurs n'est pas significative (Tableau 6, figure 9).

Tableau 6. Répartition la moyenne des pressions artérielles systoliques des patientes.

	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
PAS	Césarienne	14,4000	3,35517	15
	Normale	12,6000	2,13140	15
Normes	12 mmHg (OMS)			

N : nombre de sujets.

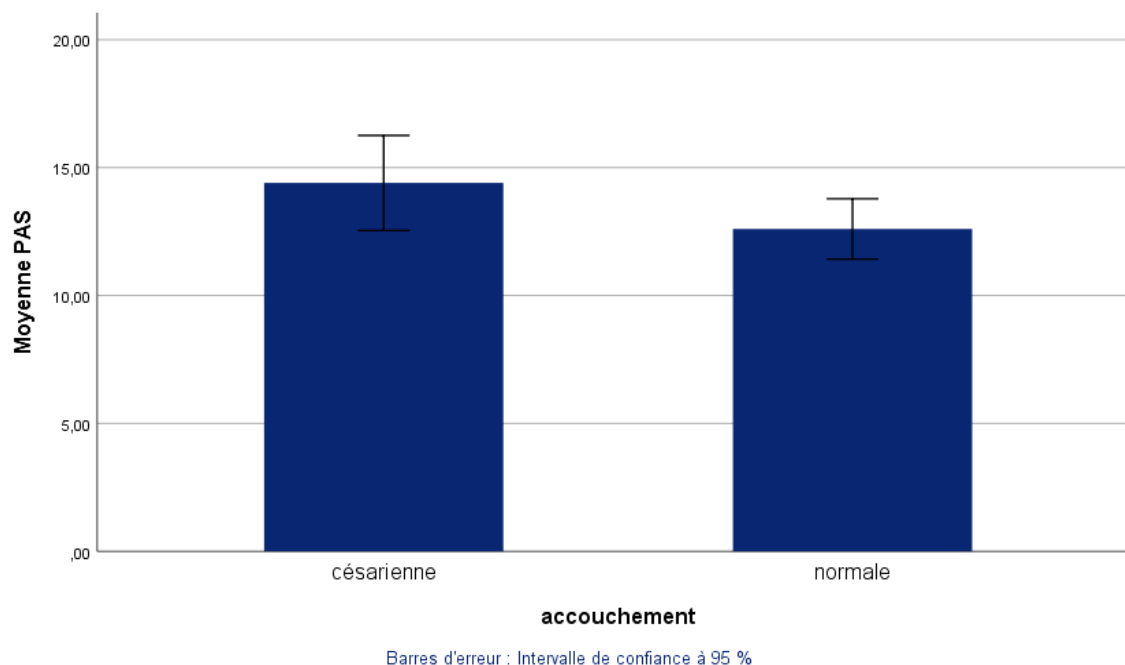


Figure 9. Variation de la pression artérielle systolique chez les femmes qui ont accouché avant terme par voie basse et par voie haute.

1.1.2.2. Pression artérielle diastolique :

La pression artérielle diastolique chez les femmes ayant accouché avant terme par césarienne (8 mmHg) a été relativement plus élevée ($p > 0.05$) que celle des femmes qui ont accouché normalement dont la moyenne de PAD (7 mmHg) (tableau 7, figure 10)

Tableau 7. Répartition la moyenne des pressions artérielles diastoliques des patientes.

PAD	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
mmHg	Césarienne	8,5333	2,09989	15
	Normale	7,6000	1,45406	15
Normes	8 mmHg (OMS).			

N : nombre de sujets.

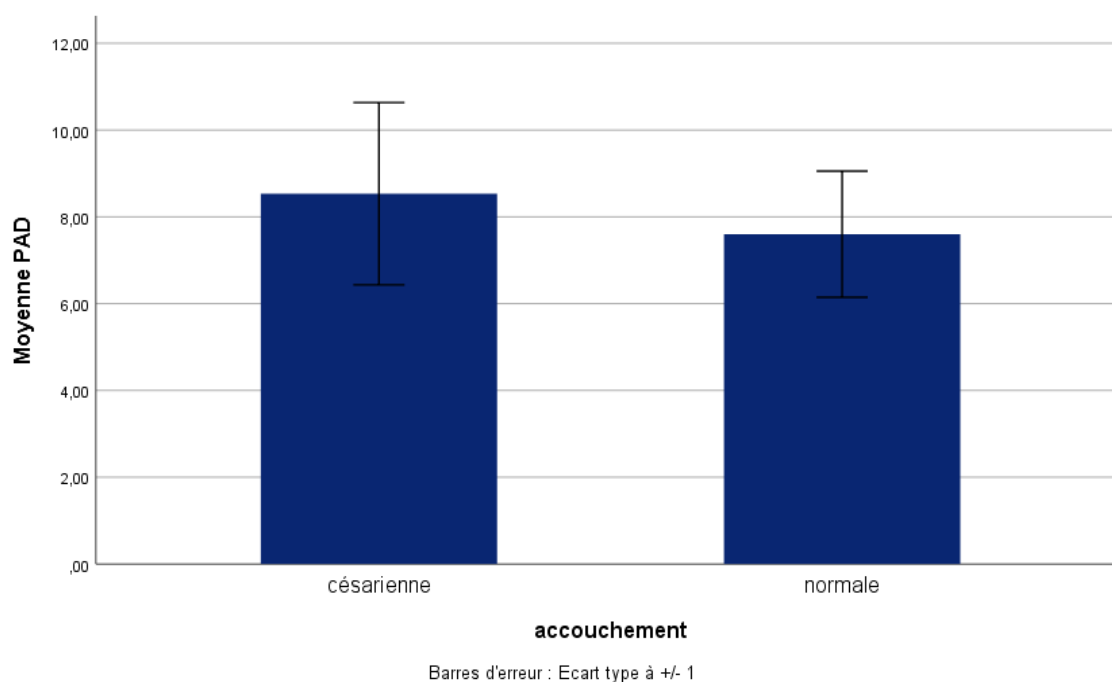


Figure 10. La répartition de la pression artérielle diastolique chez les femmes qui ont accouché avant terme par voie basse et par voie haute.

1.1.3- Nombre de gestations, parité et avortement :

a) Nombre de gestations :

Le nombre de grossesses confirmées chez les femmes qui ont accouché avant terme par césarienne a été de 3, en revanche chez les femmes qui ont un accouchement normal, le nombre de gestations a été légèrement augmenté à 4.

Selon le test de Levene sur l'égalité des variances, la différence du nombre de gestation entre les deux types d'accouchement est non significative ($P > 0,05$) (Tableau 8, Figure 12).

Tableau 8. Variations du nombre des gestations chez les patientes.

Paramètre	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
Nombre des gestes	Césarienne	3,7333	2,08624	15
	Normale	4,0667	2,12020	15

N : nombre de sujets

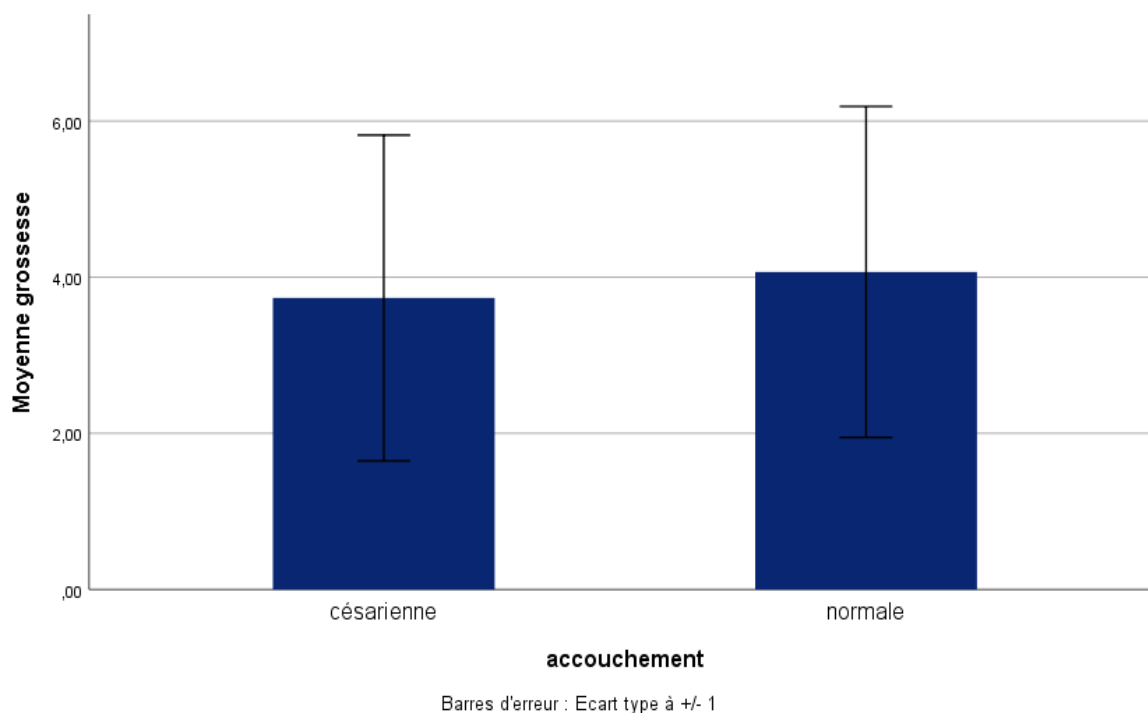


Figure 11. Variations du nombre de gestations chez les femmes ayant accouché avant terme par voie basse et par voie haute.

b) Parité :

Le nombre d'accouchements de nouveaux nés prématurés après 20 semaines de grossesse (parités) s'avère être identique ($P > 0,05$) et d'ordre 02 chez les deux catégories de femmes ayant accouché soit par voie basse ou par césarienne (**Tableau 9, figure 13**)

Tableau 9. Variations des parités chez les patientes.

Paramètre	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
Parité	Césarienne	2,0667	1,79151	15
	Normale	2,2000	1,82052	15

N : nombre de sujets.

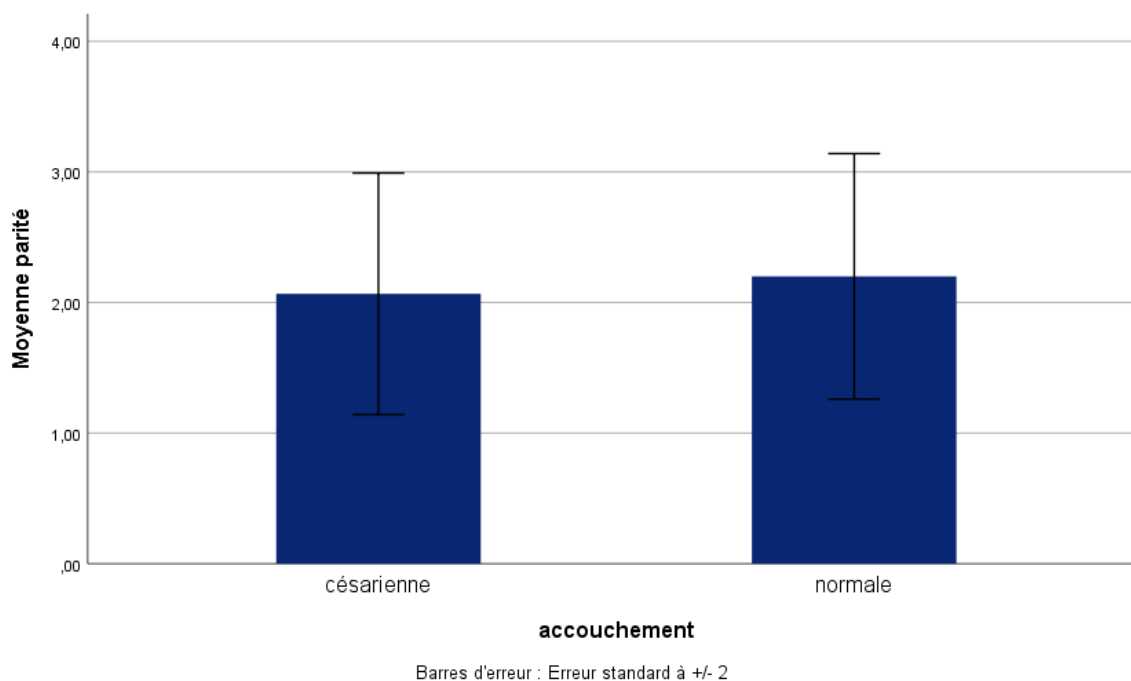


Figure 12. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie basse et voie haute selon la parité.

c)- Avortement :

La valeur moyenne du taux d'avortements (nombre des grossesses inabouties, avant 20 semaines de grossesse) chez les femmes qui ont accouché par césarienne et chez les femmes qui ont accouché avant terme par voie basse a été estimé à 0,60 +/- 0,9 et 0,80 +/- 1,2 respectivement ($P > 0,05$) (Tableau 10 et figure 14)

Tableau 10. Répartition du nombre d'avortements chez les patientes.

Avortement	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(Nombre moyen)	Césarienne	0,6000	0,91026	15
	Normale	0,8667	1,18723	15

N : nombre de sujets.

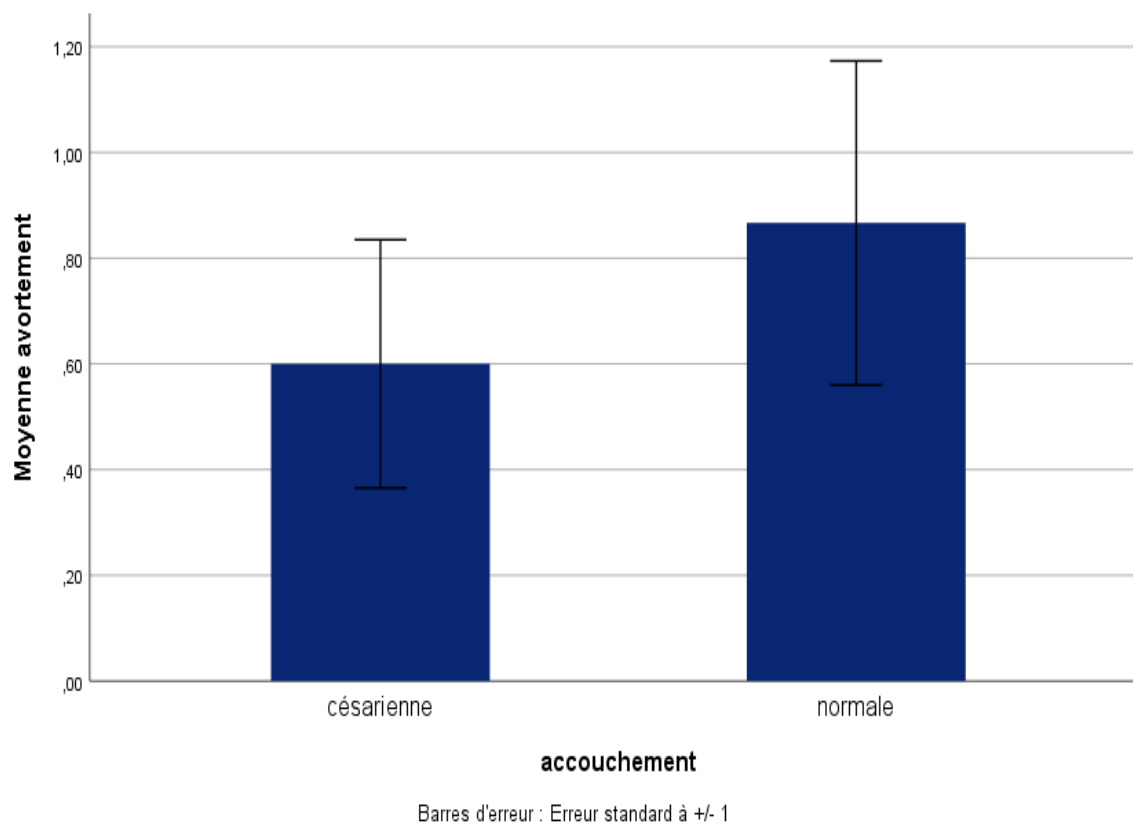


Figure 13. Répartition des femmes en délivrance avant terme par voie haute et la voie basse selon le nombre l'avortement.

1.1.4- Paramètres biologiques :

1.1.4.1- CRP :

Selon le test de Levene sur l'égalité des variances la différence entre les moyennes évaluées à $P= 0,076$ est supérieur à $P= 0,05$.

La CRP chez les femmes qui ont accouché par césarienne estimée à 37 mg/l est considérée donc similaire ($p >0.05$) à celles ayant accouché par voie normale. Les valeurs enregistrées 18,01 restent néanmoins supérieur à celle de la valeur de référence.

Tableau 9 : Répartition de la CRP des patientes.

CRP	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	Césarienne	37,0740	35,19883	15
	Normale	18,0113	18,10499	15
Normes	Inférieur à 6 mg/l (DiaScan,2019).			

N : nombre de sujets.

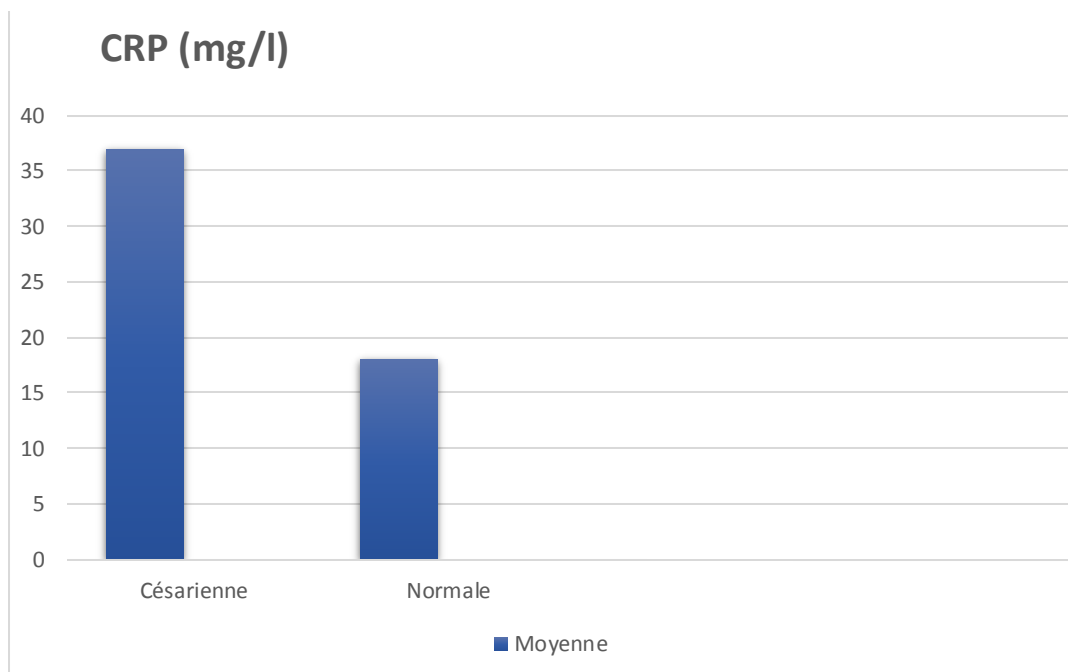


Figure 14. Variation de la CRP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et la voie basse.

1.1.4.2- Glycémie :

La glycémie évaluée chez les femmes qui ont accouché par césarienne ou par voie normale est identique ($P>0.05$) ; (0,99 vs 0,99 g/l) (**Tableau 12, figure 15**).

Tableau 12. Évolution moyenne du taux de glycémie des patientes.

Glycémie	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(g/l)	Césarienne	0,9853	0,28332	15
	Normale	0,9920	0,18766	15
Normes	0.7 – 1.10 (g/l) (Cypress, 2019).			

N : nombre de sujets.

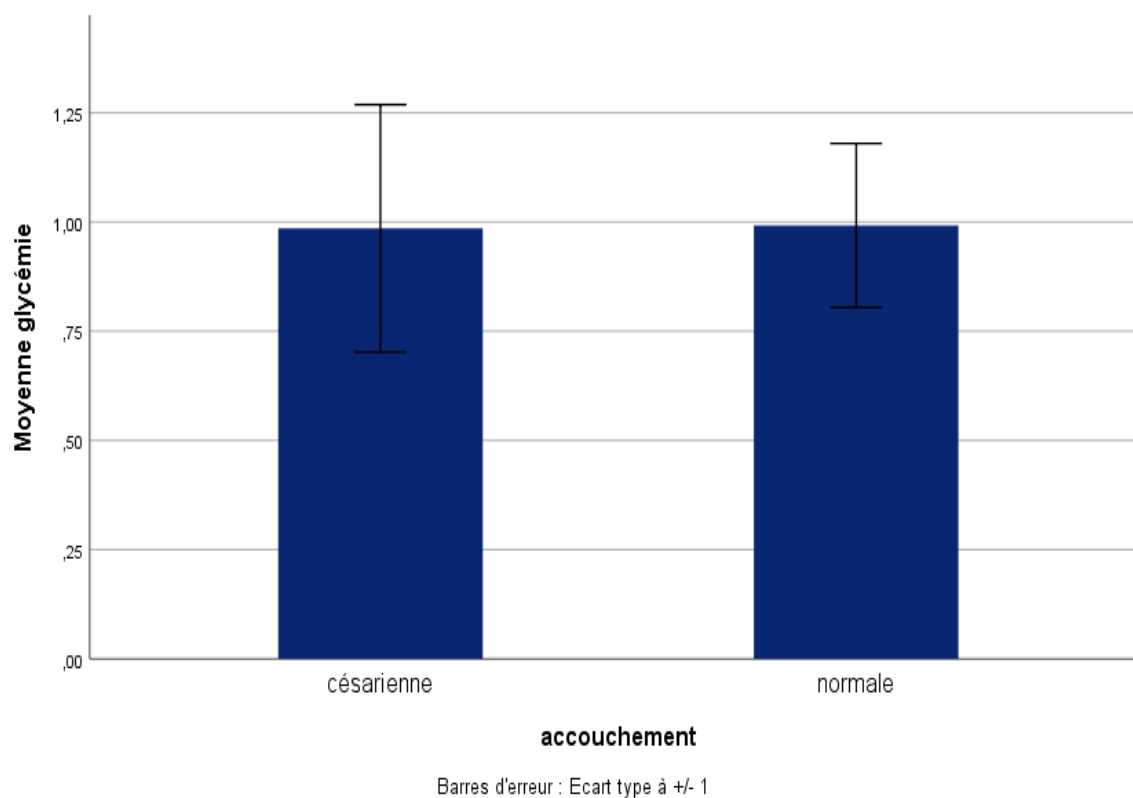


Figure 15. Variations de la glycémie chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.1.4.3 - Urée :

Les femmes en délivrance avant terme ont présenté des résultats d'urémie comparable en fonction du type d'accouchement ($P>0.05$) ; 0.24 à 0.14 g/l. ces valeurs s'inscrivent bien dans l'intervalle des normes admise est variable de 0.10 à 0.45 g/l (Biolabo, 2011) (Tableau 13 et Figure 16).

Tableau 13 .Évolution moyenne du taux de l'urée des patientes.

Urée	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(g/l)	Césarienne	0,2433	0,17883	15
	Normale	0,1480	0,05609	15
Normes	0.10 – 0.45 (g/l) (Biolabo,2011).			

N : nombre de sujets.

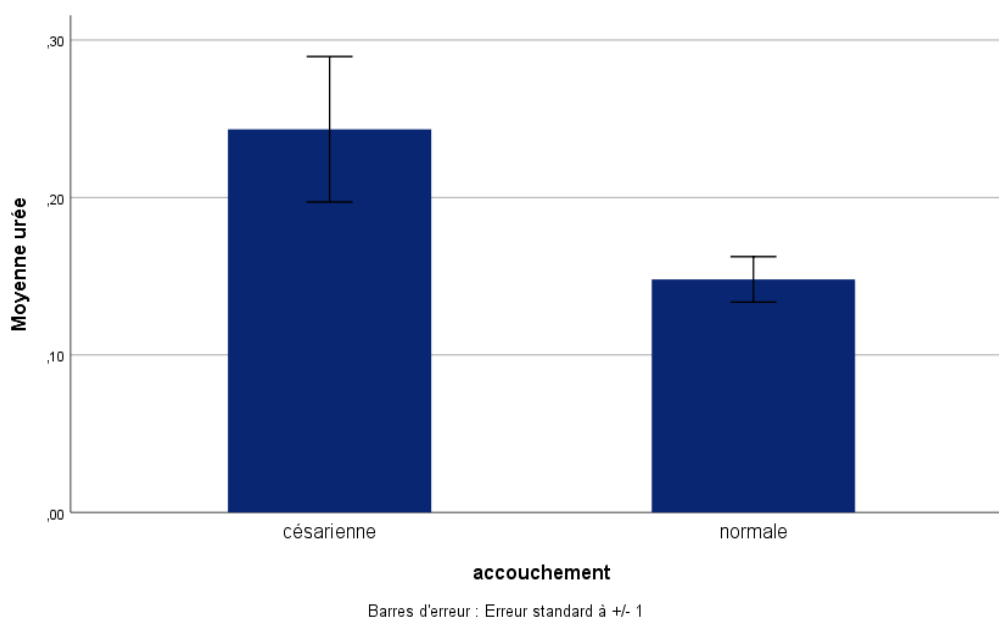


Figure 16. Variation de l'urée sanguine chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.1.4.4- Créatinémie :

D'après le type d'accouchement adopté soit par césarienne ou voie basse, les teneurs en créatinémie enregistrés chez les femmes en délivrance avant terme ne montrent aucune variation significative ($P > 0.05$) ; (8,05 vs 6,77 mg/l). Ces résultats sont toute fois, conformes aux normes admises variables entre 6 et 13 (mg/l) (Biolabo,2011).

Tableau 14 . Variations de la créatinémie des patientes.

Créatinine	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
mg/l	Césarienne	8,0467	2,69693	15
	Normale	6,7693	2,23491	15
Normes	6 – 13 (mg/l) (Biolabo,2011).			

N : nombre de sujets.

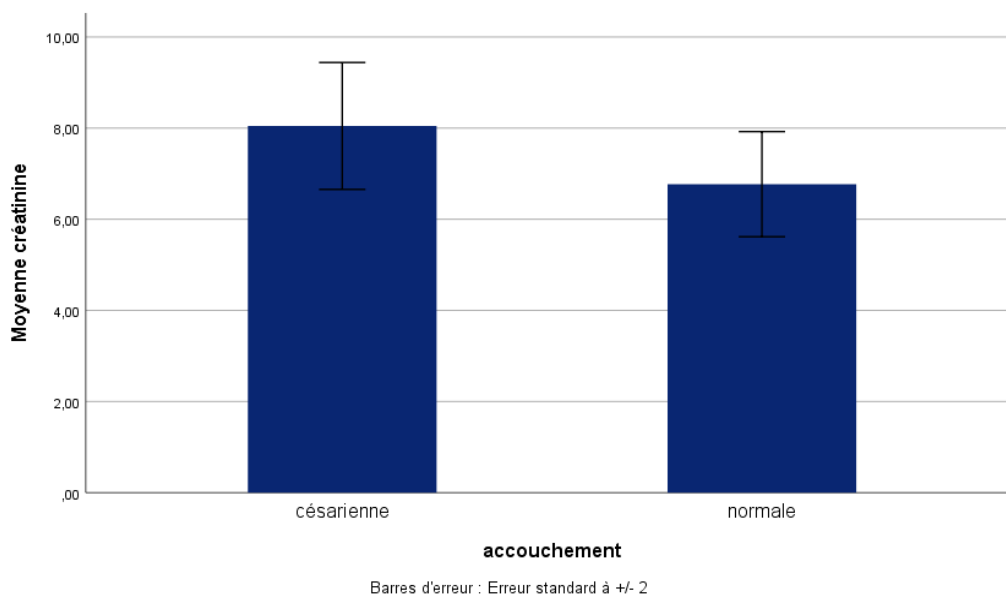


Figure 17. Variations de la créatinine sanguine chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.1.4.5- Transaminases :

a)- TGO :

Le taux plasmatique de TGO n'a pas connu de grands changements chez les patientes quel que soit le type d'accouchement ($P > 0.05$) ; 38,33 Vs 38,46 (ui/l). Ces valeurs sont proches de la valeur de référence de 40 ui/l (**Biolabo, 2019**) (Tableau 15, figure 18).

Tableau 15. Variations de taux de TGO chez les patientes.

TGO	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
ui/l	Césarienne	38,3300	21,39802	15
	Normale	38,4593	13,11432	15
Normes	Inférieur à 40 (ui/l) (Biolabo, 2019)			

N : nombre des sujets.

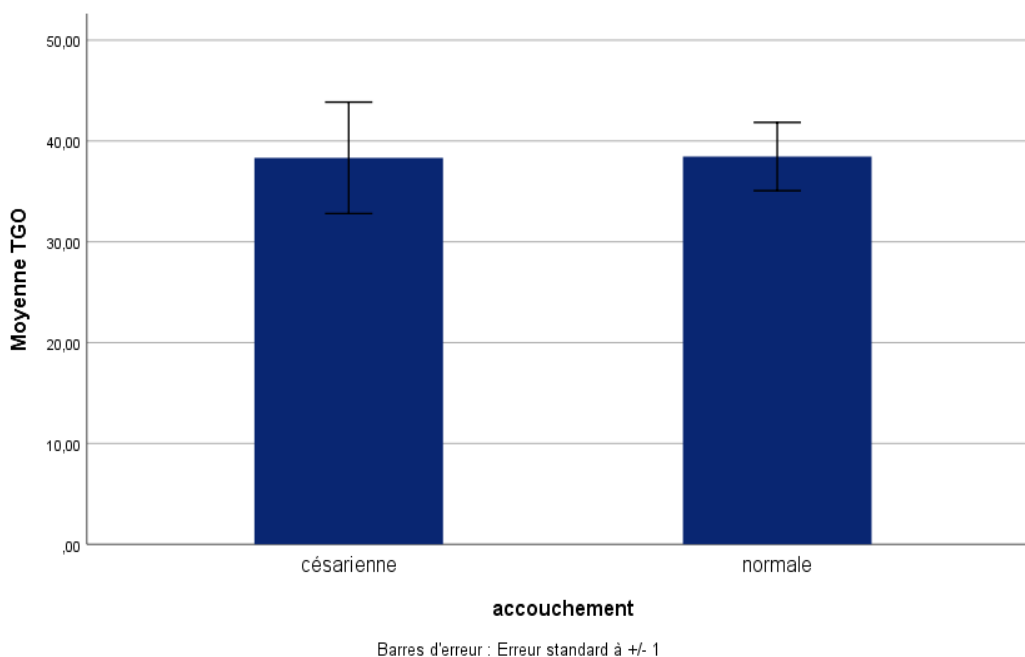


Figure 18. Variations de la TGO chez les femmes en délivrance avant terme par voie basse et la voie haute.

b)- TGP :

Les teneurs en TGP constatées chez les patientes sont presque identiques ($p>0.05$) et proche de la normale de 40 ui/l (**Biolabo, 2014**) (**Tableau 16, figure 19**).

Tableau16. Variations de taux de TGP chez les patientes.

TGP	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(ui/l)	Césarienne	14,1300	8,47977	15
	Normale	10,2073	3,35908	15
Normes	40 (ui/l) (Biolabo, 2014).			

N : nombre de sujets.

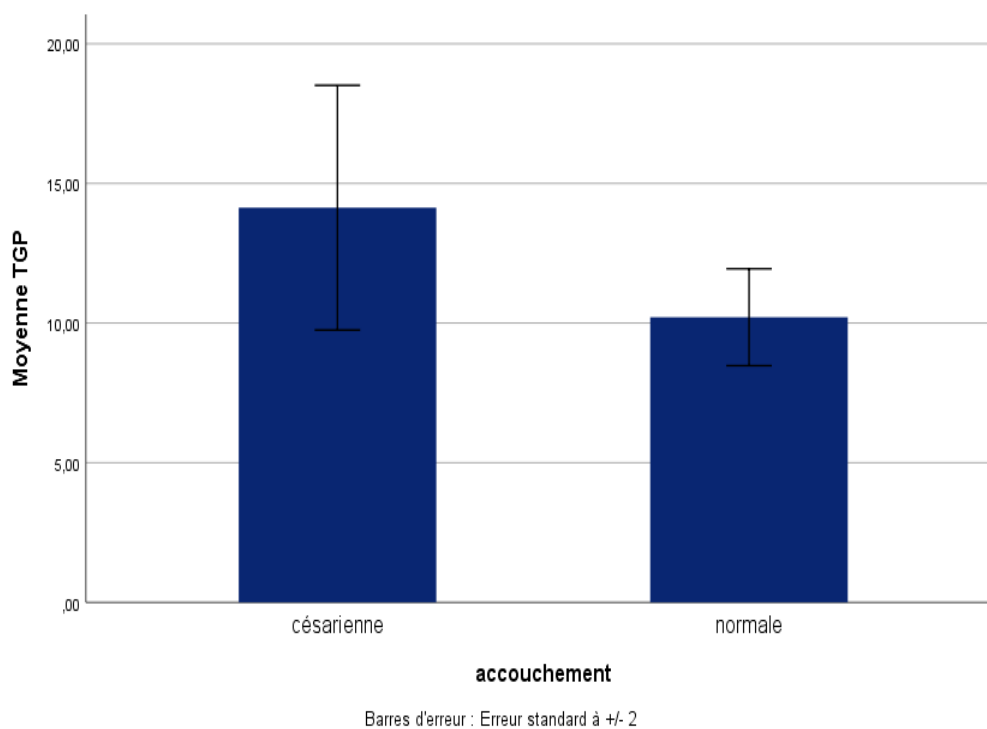


Figure 19. Variations de la TGP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.1.4.6- Paramètres hématologiques :

a)- Prothrombine :

Les valeurs du TP chez les femmes qui ont accouché par césarienne est de 91%, alors que chez les femmes qui ont accouché par voie normale a été estimée à 93%. Ces valeurs ne sont pas différentes ($P>0.05$) chez les deux sujets et restent conforme à la norme 70 à 100% (Biolabo, 2013) (Tableau 17 et Figure 19).

Tableau 17. Variations des taux de prothrombine (TP) chez patientes.

TP	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
%	Césarienne	91,5667	18,61473	15
	Normale	93,0600	7,30878	15
Normes	70 – 100 % (Biolabo, 2013)			

N : nombre de sujets.

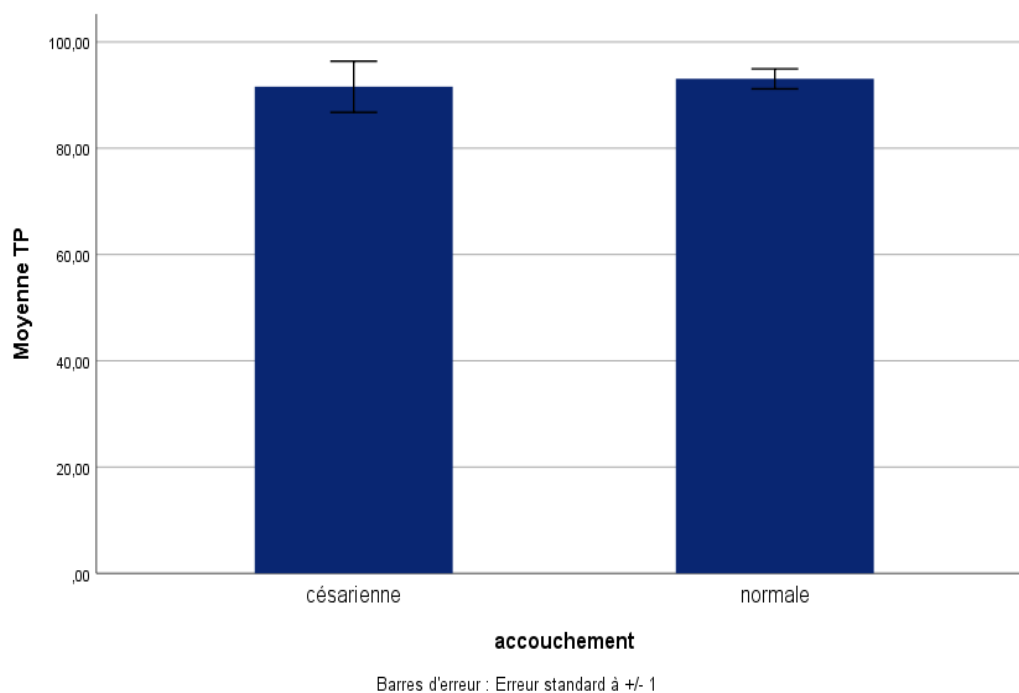


Figure 19. Variations des TP chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

b)- Temps de quick :

Les valeurs du temps de quick chez les femmes qui ont accouché par césarienne et chez celles qui ont accouché par voie basse sont proches les unes des autres et sont estimées à 12 et 13 sec, respectivement. Valeurs normales 11 à 13 sec (**Biolabo, 2018**) (**Tableau 18 et figure 21**)

Tableau 18. Evolution de temps de quick chez les patientes.

Temps de quick	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
sec	Césarienne	12,7200	0,96821	15
	Normale	13,3933	0,98232	15
Normes	11-13 sec (Biolabo,2018).			

N : nombre de sujets.

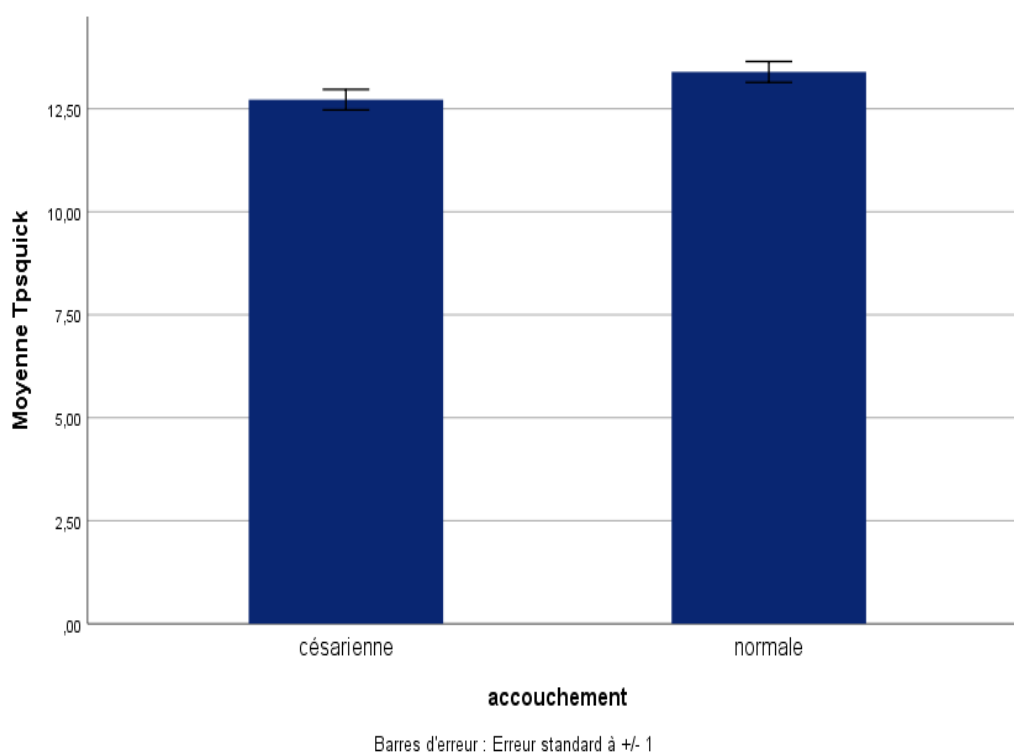


Figure 21 : Variations du temps de quick chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

c)- Temps de céphaline kaolin « TCK » :

Aucune différence significative ($P>0,05$) n'a été observées en temps de céphaline kaolin chez les patientes en fonction du type d'accouchement 28,83 à 30,52 sec. Ces résultats semblent supérieurs aux valeurs normales dictées par (Biolabo,2019) et variables de 10 à 25 secondes (Tableau 19 et figure 22).

Tableau 19. Variations du TCK chez patientes.

TCK	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(secondes)	Césarienne	28,8333	4,52890	15
	Normale	30,5200	7,79058	15
Normes	10 – 25 sec (Biolabo, 2019)			

N : normes de sujets.

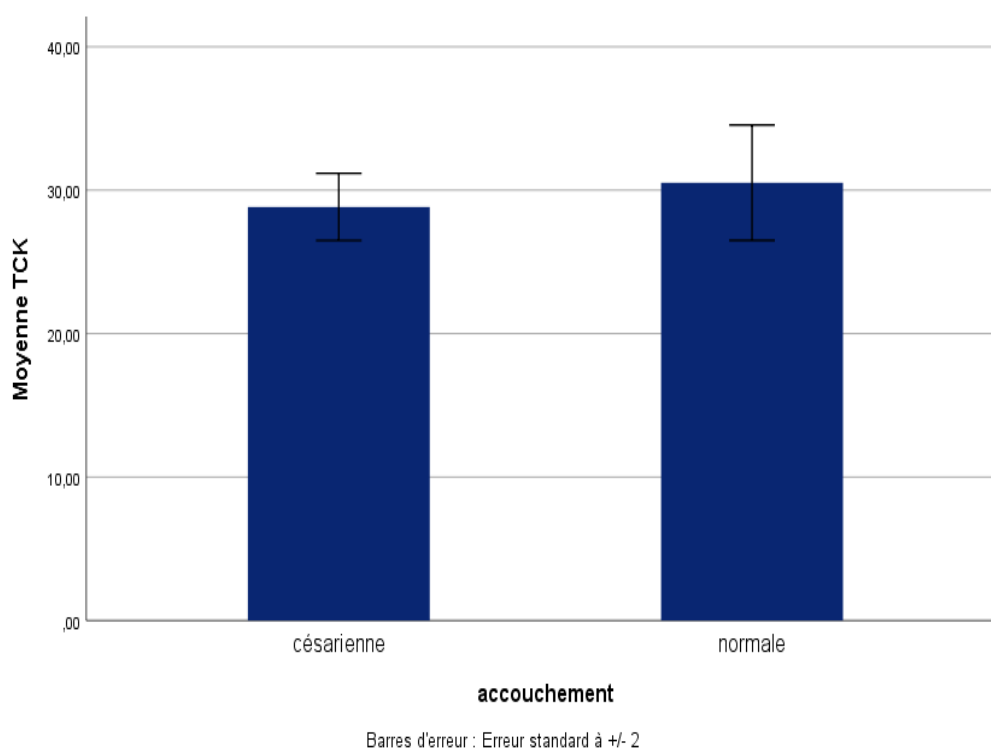


Figure 22. Variations du TCK chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.1.4.7-Numération-Formule Sanguine « NFS » :

a)- Globules blancs :

Les taux de GB enregistrés chez les patientes selon les deux types d'accouchement par césarienne ou par voie normale sont presque identiques ($P > 0.05$) ; $10,64 \times 10^9/l$ Vs $12,32 \times 10^9/l$. Ces valeurs s'inscrivent pleinement dans les normes requises chez un sujet sain de $3,50 \times 10^9/l$ à $11,00 \times 10^9/l$ (Biolabo, 2021) (Tableau 20 et figure 23).

Tableau 20. Variations des globules blancs des patientes.

GB	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
$\times 10^9/l$	Césarienne	10,6407	3,65837	15
	Normale	12,3280	3,97144	15
Normes	(3,50 à 11,00) $\times 10^9/l$ (Biolabo, 2021)			

N : nombre de sujets.

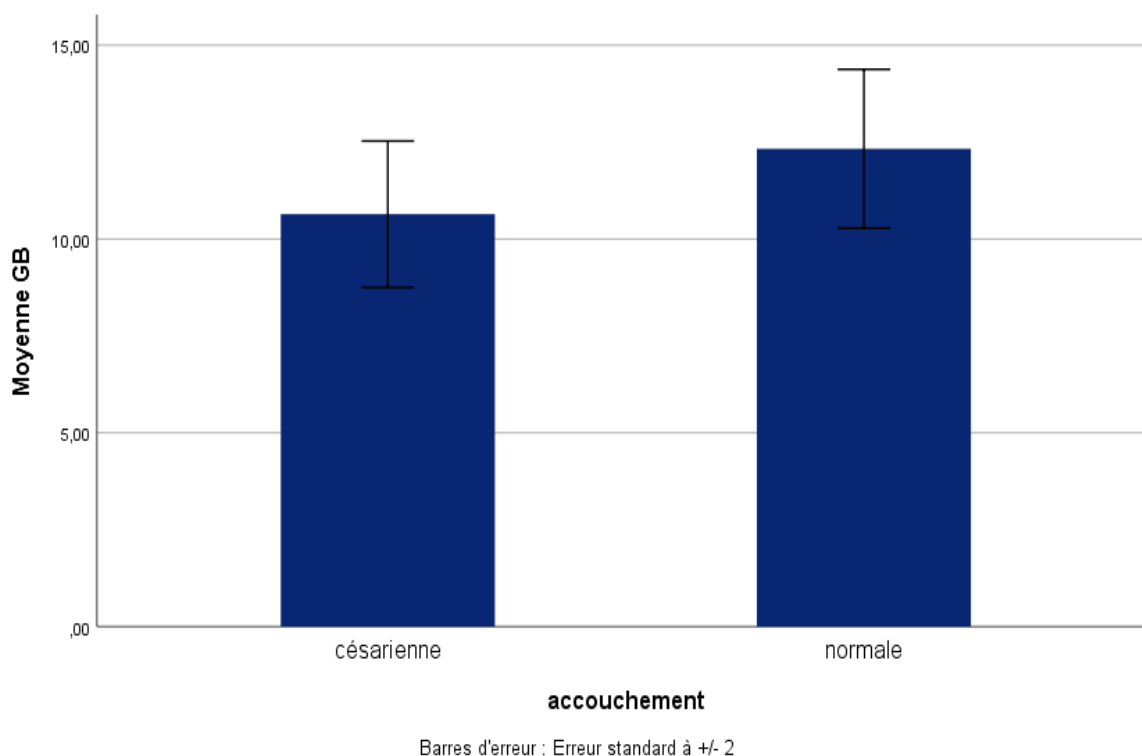


Figure 23. Variations des globules blancs chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

b- Globule rouge :

Les taux plasmatiques en GR chez les femmes qui ont accouché par césarienne et chez celles qui ont accouché par voie basse sont identiques ($P>0.05$) et estimées entre 3.8 et 3.9 ($10^{12}/l$) respectivement. Ces valeurs sont inférieures à la normale (4.00 à 5.50) $10^{12} /l$ rapporter par (Biolabo, 2021) (Tableau 21 et figure 24)

Tableau21. Variations des globules rouges chez les patientes.

GR	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
x $10^{12}/l$	Césarienne	3,8067	0,96122	15
	Normale	3,9147	0,50667	15
Normes	(4.00 à 5.50) $10^{12}/l$ (Biolabo,2021)			

N : nombre de sujets.

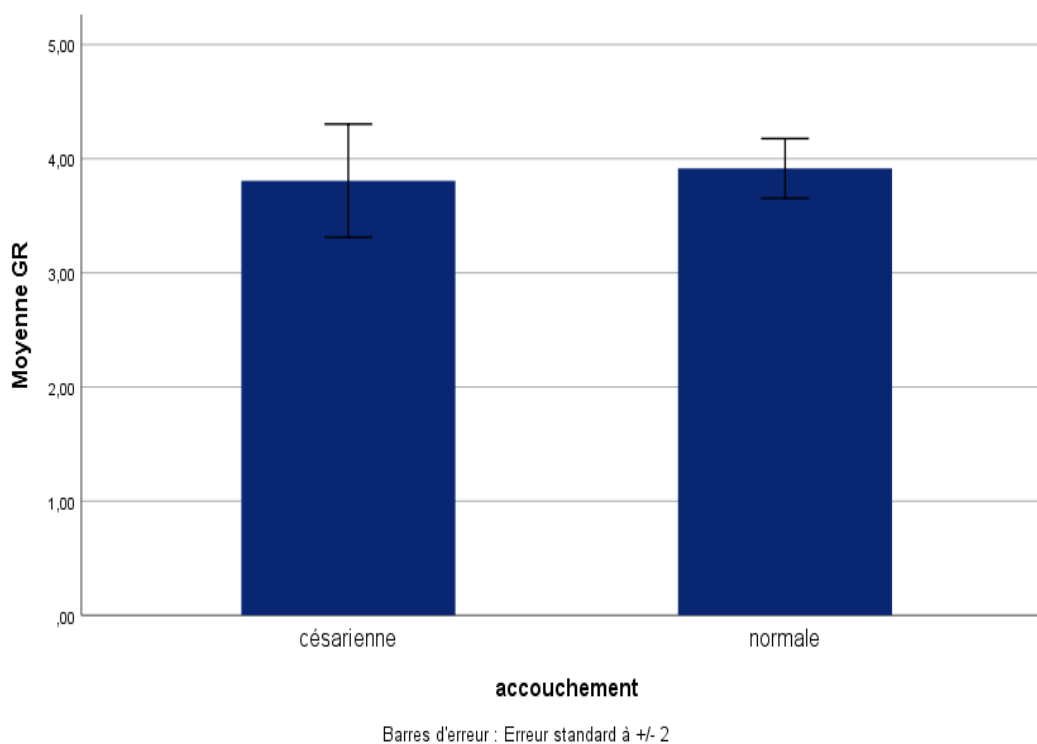


Figure 24. Variations des globules rouges chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

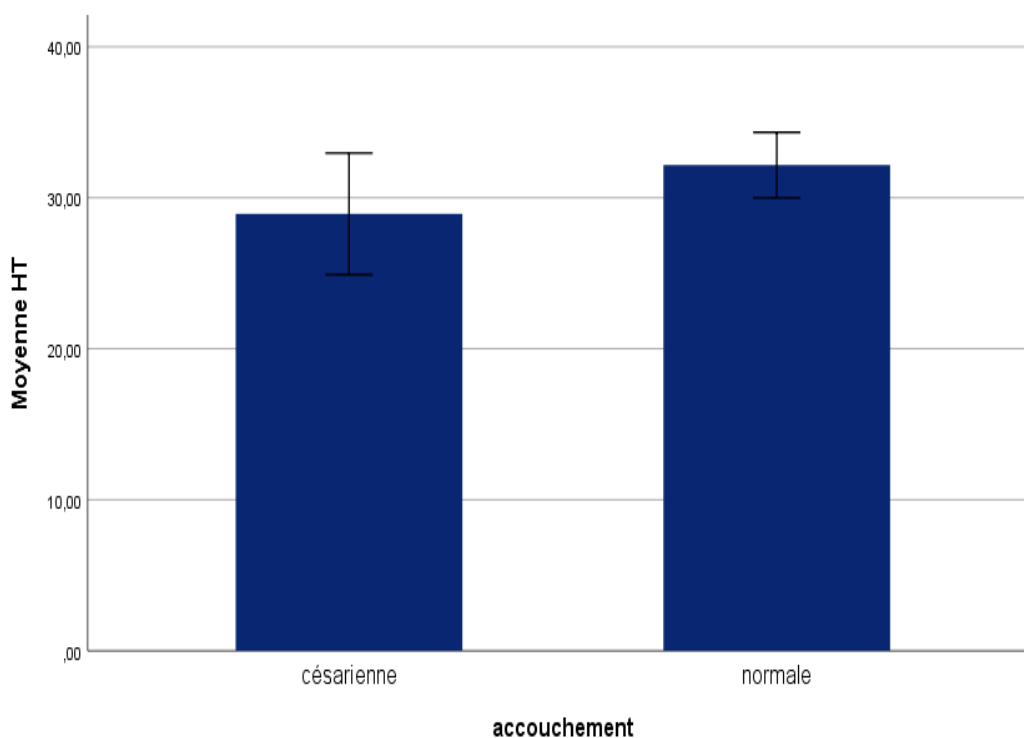
c)- Hématocrite (HT) :

Le taux d'hématocrites chez les patientes restent stable ($P>0.05$) et variable de 28,93 à 32,16 selon le mode d'accouchement comparativement à la normale (36 à 48%), ces valeurs sont relativement inférieures aux normes (**Biolabo, 2021**). **Tableau 22 et Figure 25**).

Tableau 22. Variations du taux des hématocrites chez les patientes.

HT	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
%	Césarienne	28,9280	7,79733	15
	Normale	32,1600	4,20795	15
Normes	36 à 48 % (Biolabo, 2021)			

N : nombre de sujets.



Barres d'erreur : Erreur standard à +/- 2

Figure 25. Variations du taux d'hématocrite chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

d)- Hémoglobine :

Les valeurs de l'hémoglobine chez les femmes qui ont accouché avant terme par césarienne est estimée à 9 g/dl tandis que chez celles qui ont accouché avant terme par voie basse sont de 10 g/dl. Ces valeurs sont considérées légèrement inférieures à la normale qui est de 12 à 16 g/dl (Biolabo, 2021) (Tableau 23 et Figure 25) .

Tableau 23. Variations des taux d'hémoglobine chez les patientes.

HB	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
(g/dl)	Césarienne	9,6467	2,58509	15
	Normale	10,6867	1,38866	15
Normes	12 – 16 (g/dl) (Biolabo,2021).			

N : nombre de sujets.

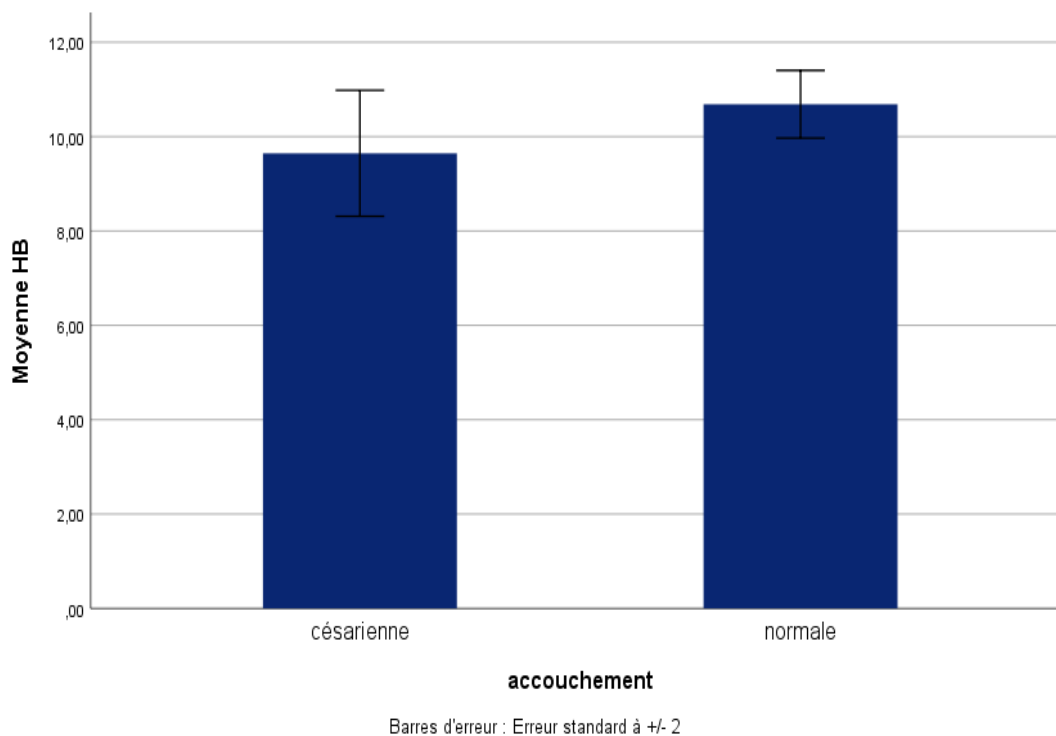


Figure 25. Variations des taux d'hémoglobine chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse

e) - Plaquettes :

Le nombre de plaquette sanguine n'a pas changé notablement ($P>0.05$) chez les patientes selon le type d'accouchement (213,80 à 303,53) $10^9/l$ dont les valeurs restent aussi conformes à la normale de (150 à 450) $10^9/l$ avancé par **(Biolabo,2021)** (Tableau 24, figure 27).

Tableau 24. Variations de taux de plaquettes sanguines chez les patientes.

Plaquettes	Accouchement	Moyenne	Ecart type	N
x $10^9/l$	Césarienne	213,8000	67,92243	15
	Normale	303,5333	77,63087	15
Normes	(150 à 450) $10^9/l$ (Biolabo,2021).			

N : nombre de sujets.

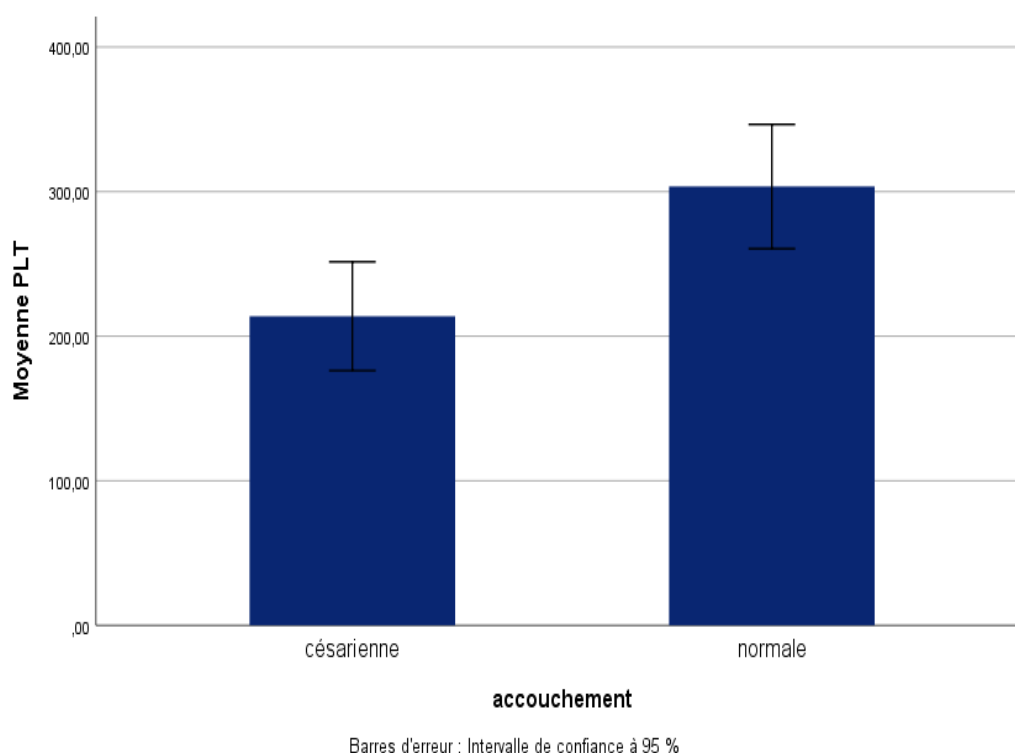


Figure 26. Variations des taux de plaquettes sanguines chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et voie basse.

1.2- Cas des nouveaux nés prématurés (variations des paramètres biologiques chez les nouveaux nés prématurés)

1.2.1- Age et poids :

Les catégories des nouveau-nés prématurés sont classé en fonction de l'âge et du poids en trois catégories principales. La première catégorie concerne les nouveau-nés moins de 28 semaines d'aménorrhée dont le poids à la naissance était inférieur à 1 Kg ; il s'agit de la très grande prématurité le plus souvent constaté selon l'OMS (1972). La deuxième catégorie comporte les nouveaux nés entre 28 à 32 semaines d'aménorrhée avec un poids corporel à la naissance inférieur de 1kg500 en moyenne, il s'agit aussi de la grande prématurité selon OMS (1972). La troisième catégorie relève une prématurité modérée de nouveaux nés âgés de 32 à 36 semaines et 6 jours avec un poids corporel inférieur à 2 kg 500 (**Figure 28 et 29**).

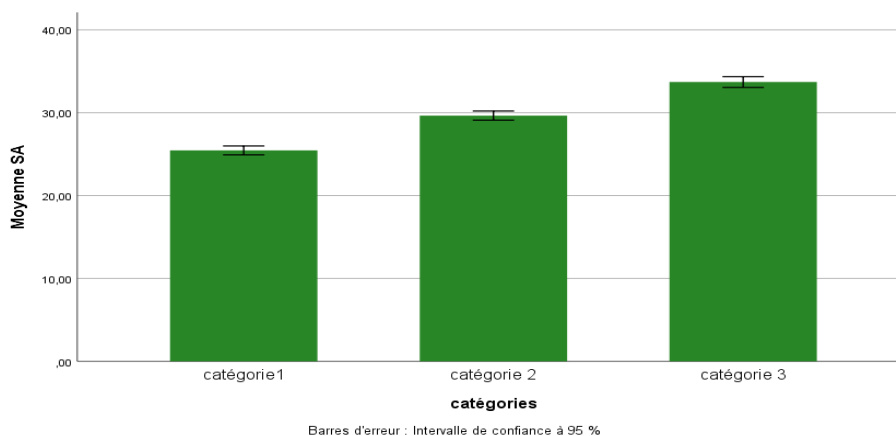


Figure 28. Répartition des catégories des nouveaux nés prématurés selon l'âge.

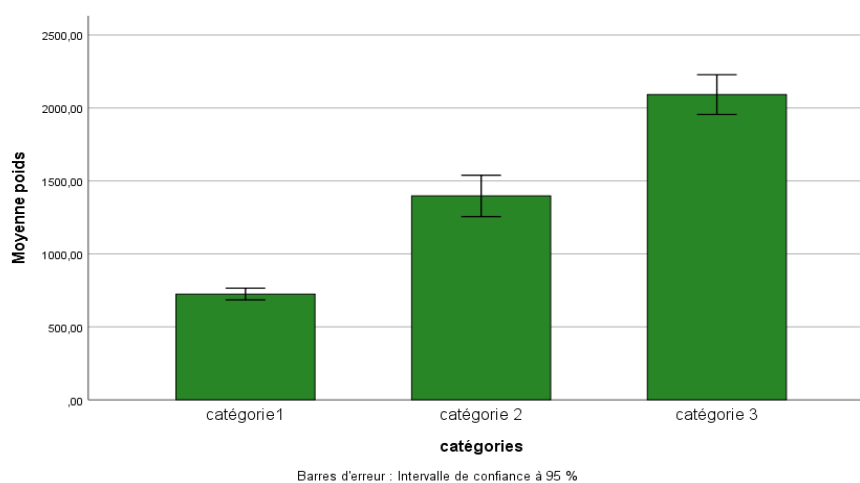


Figure 29. Répartition des nouveaux nés prématurés selon le poids.

1.2.2 Paramètres biologiques :

1.2.2.1- Glycémie :

La glycémie de la première catégorie des nouveaux nés prématurés estimée à 0.52 g/l ; a lorsque chez la deuxième catégorie la valeur enregistrée de 0.69 g/l était presque comparable ($P > 0.05$), En revanche la troisième catégorie des nouveau-nés prématurés à observer une légère augmentation glucose sanguine du niveau de par rapport aux deux premières catégories 0.9 g/l, Ces valeurs sont considérées comme étant dans les normes par rapport à la valeur normale de référence qui devra être entre 0.6 à 1,00 g/l (Cypress,2019) (Tableau 25, Figure 30).

Tableau 25. Variations de la glycémie chez les nouveau-nés prématurés.

Glycémie	catégories	Moyenne	Ecart type	N
(g/l)	catégorie1	0,5260	0,49485	20
	catégorie 2	0,6910	0,29871	20
	catégorie 3	0,9955	1,00668	20
Normes	0.6 – 1,00 g/l (Cypress,2019).			

N : nombre de sujets.

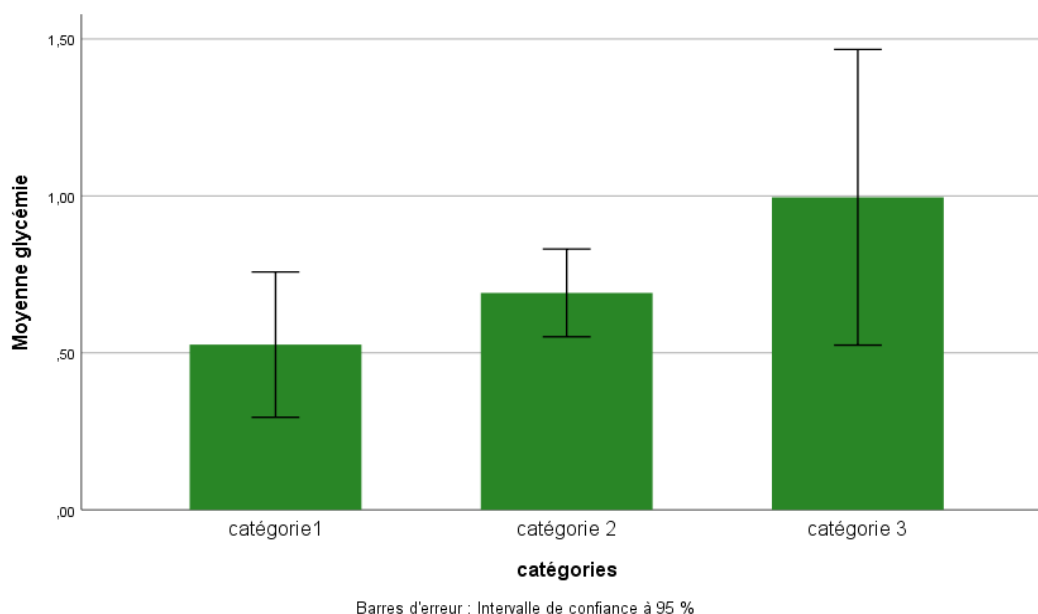


Figure 30. Variations de la glycémie chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.2 : Calcium :

La première et la deuxième catégorie de nouveaux nés prématurés ont accusé des teneurs identiques en calcium plasmatique ($P>0.05$) ; 64,29 Vs 61,26 mg/l. Quant aux nouveaux nés de la troisième catégorie, ils se sont démarqués par une calcémie très élevée ($P<0.01$) de 81,08 mg/l comparativement aux catégories précédentes. Ces résultats ne s'inscrivent pas, cependant, dans l'intervalle des normes admises de 84 à 106 mg/l rapportées par (Cypress, 2019) (Tableau 26, figure 31).

Tableau 26. Variations de calcémie chez les nouveaux nés prématurés.

Calcium	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	catégorie 1	64,2905	17,22979	20
	catégorie 2	61,2610	17,40900	20
	catégorie 3	81,0845	19,56328	20
Normes	84 – 106 mg/l (Cypress,2019).			

N : nombre de sujets.

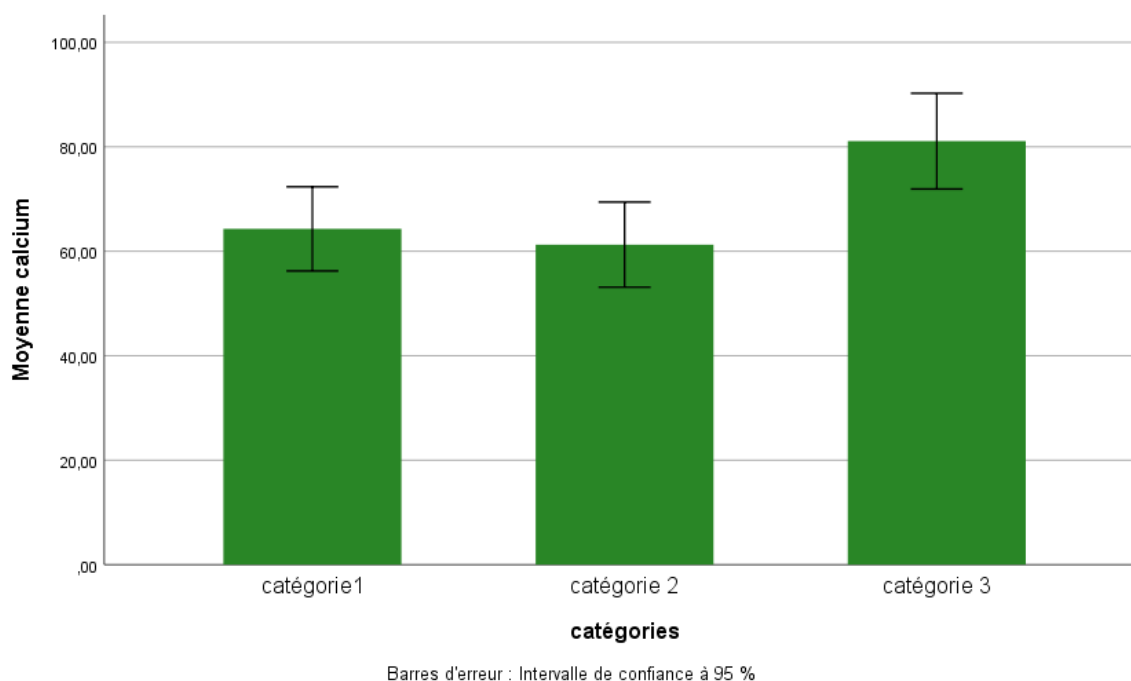


Figure 31. Variations du taux de calcium sanguin chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.3- CRP :

La CRP enregistrée chez les nouveaux nés de la première catégorie est significativement ($P < 0.01$) plus élevée que celles relatives aux prématurés de la deuxième et la troisième catégorie ayant montrés des valeurs comparables ($P > 0.05$) ; 45,82 Vs 21,99 Vs 19,96 mg/l, respectivement toutefois, Ces teneurs, s'avèrent très élevées aux valeurs normales variable de 0 à 10 mg/l, avancées par (Diascan, 2019) (Tableau 27, figure 32).

Tableau 27. Variations de la CRP chez les nouveaux nés prématurés.

CRP	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	catégorie1	45,8200	39,74112	20
	catégorie 2	21,9990	29,12084	20
	catégorie 3	19,9635	30,00101	20
Normes	0 à 10 mg/l (Diascan, 2019).			

N : nombre de sujets.

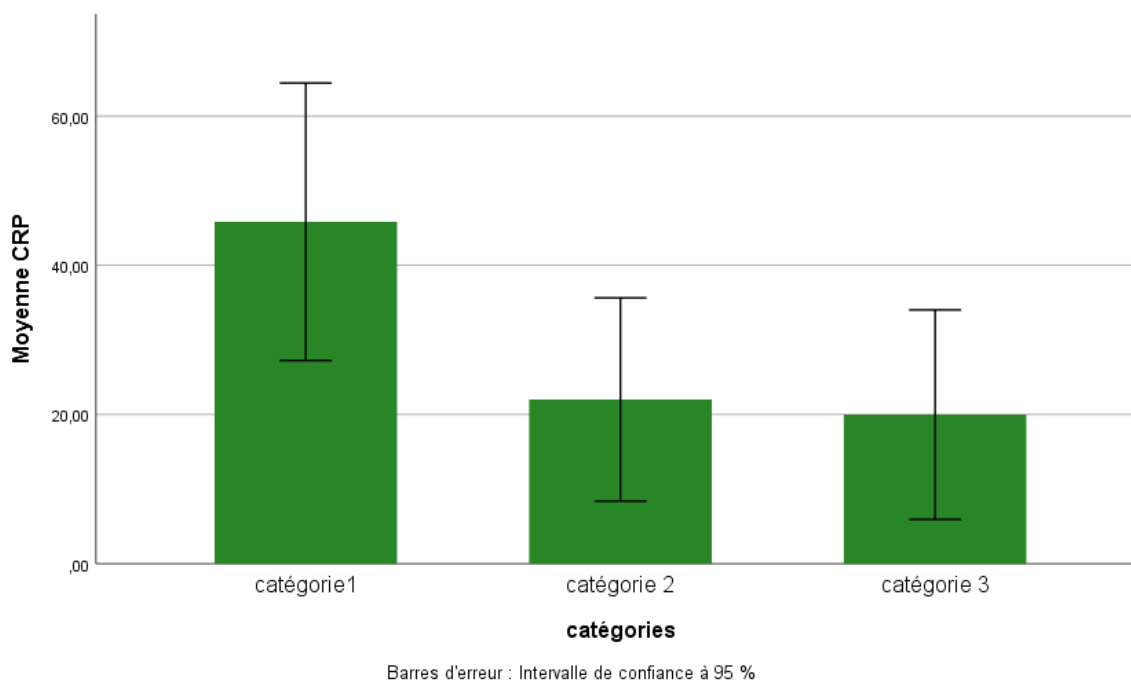


Figure 31. Variations de la CPR chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.4 Urée :

L'urémie n'a pas changée significativement ($P>0.05$) chez les nouveaux nés prématurés quelques soit leurs catégorie d'âge ; 0,24 à 0,34 g/l. Ces valeurs sont conformes aux normes variables de 0,10 à 0,45 g/l chez un sujet normal en bonne santé (**Biolabo, 2011**) (**Tableau 28, figure 33**).

Tableau 28. Variations de l'urémie chez les nouveaux nés prématurés.

Urée	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
g/l	catégorie1	0,2430	0,13944	20
	catégorie 2	0,3410	0,26322	20
	catégorie 3	0,3020	0,16334	20
Norme	0.10 à 0.45 g/l (Biolabo,2011).			

N : nombre de sujet.

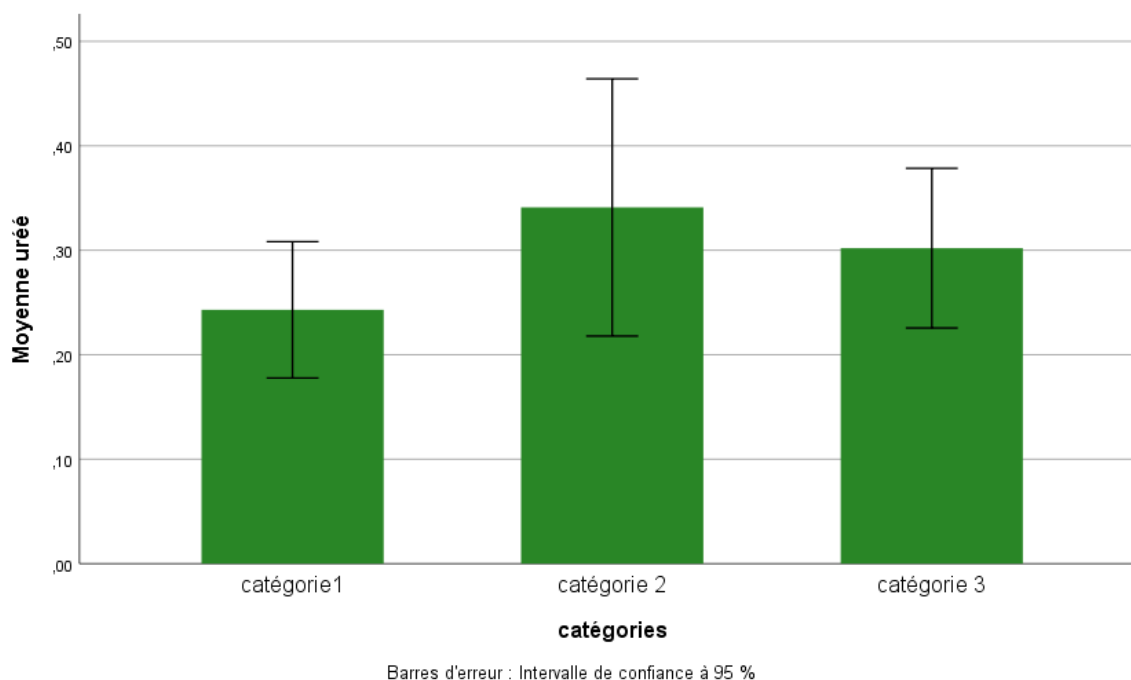


Figure 33. Variations de l'urémie chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.5- Créatinémie :

La créatinémie, n'a pas de grandes variations ($P>0.05$) chez les nouveaux nés prématurés en fonction des catégories d'âge ; 6,80 à 8,44 mg/l les résultats semblent aussi s'inscrire dans les normes de 6 à 13 mg/l rapporté par (Biolabo,2011) (Tableau 29, figure 34).

Tableau 29. Variations de la créatinémie chez les nouveaux nés prématurés.

Créatinine	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	catégorie 1	6,8040	3,25733	20
	catégorie 2	8,3785	4,35341	20
	catégorie 3	8,4405	3,52078	20
Norme	6 à 13 mg/l (Biolabo, 2011).			

N : nombre de sujets.

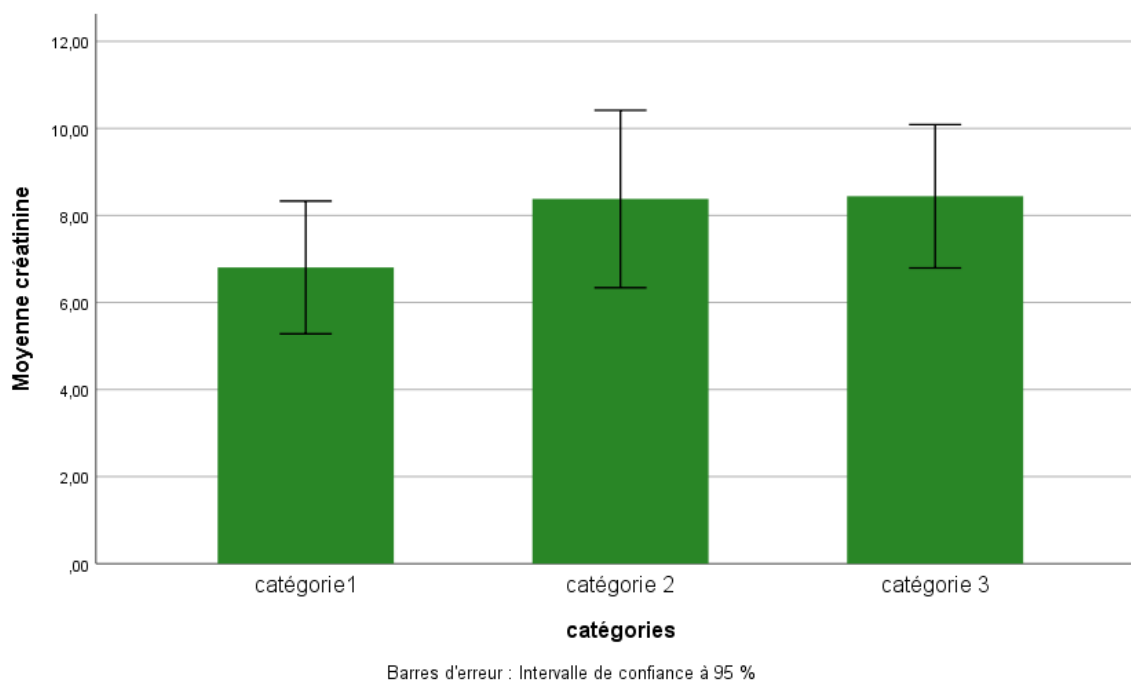


Figure 34. Variations de la créatinémie chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.6- Bilirubine :

a) - Bilirubine totale :

Les taux de bilirubine totale, évalués chez les nouveaux nés prématurés de la première et deuxième catégorie d'âge sont identiques (174,64 Vs 168,5 mg/l) et supérieurs ($P > 0,01$) à ceux de la troisième catégorie étudiée ayant accusé une plus faible valeur estimée à 119,36 mg/l (**Tableau 30, figure 35**). Ces valeurs, s'avèrent aussi très élevés à la norme de référence dictée par (**Biolabo, 2011**) et qui doit être inférieure à 11 mg/l.

Tableau 30. Variations de la bilirubine totale chez les nouveau-nés prématurés.

BT	catégories	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	catégorie1	174,6400	74,13394	20
	catégorie 2	168,5955	81,39637	20
	catégorie 3	119,3645	61,64825	20
Norme	Inférieur à 11 mg/l (Biolabo,2011).			

N : nombre de sujets.

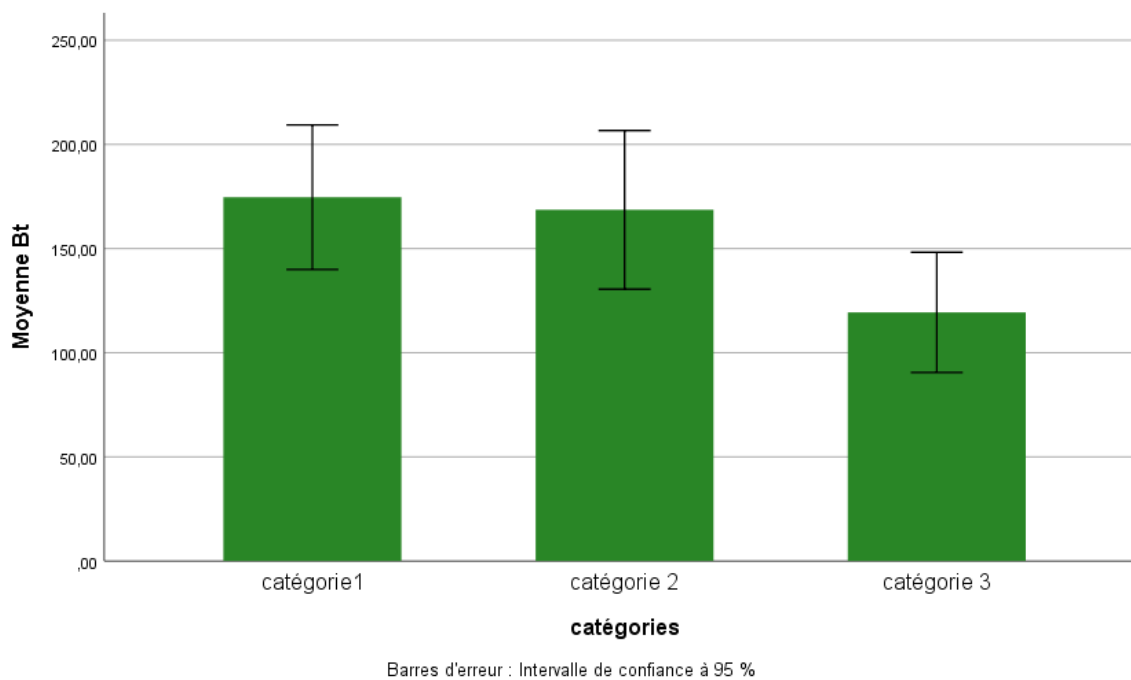


Figure 35. Variations de la bilirubine totale chez les nouveaux nés prématurés.

b) - Bilirubine direct :

Les nouveaux nés prématurés de la première catégorie d'âge ont présenté une teneur en bilirubine direct très élevées ($P < 0.05$) par rapport à ceux de la deuxième et troisième catégorie, 35,24 Vs 24,73 Vs 18,36 mg/l apparemment, le niveau de bilirubine direct de la deuxième et la troisième catégorie est similaire ($P > 0,05$) (**Tableau 31, figure 36**).

Les niveaux de la bilirubine enregistrés chez les nouveaux nés sont nettement plus élevés aux normes qui doivent être selon (**Biolabo,2011**) inférieur à 3 mg/l.

Tableau 31. Variations de la bilirubine directe chez les nouveau-nés prématurés.

BD	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
(mg/l)	catégorie1	35,2350	23,94686	20
	catégorie 2	24,7325	17,44683	20
	catégorie 3	18,3595	17,83929	20
Norme	Inférieur à 3 mg/l (Biolabo, 2011).			

N : nombre de sujets.

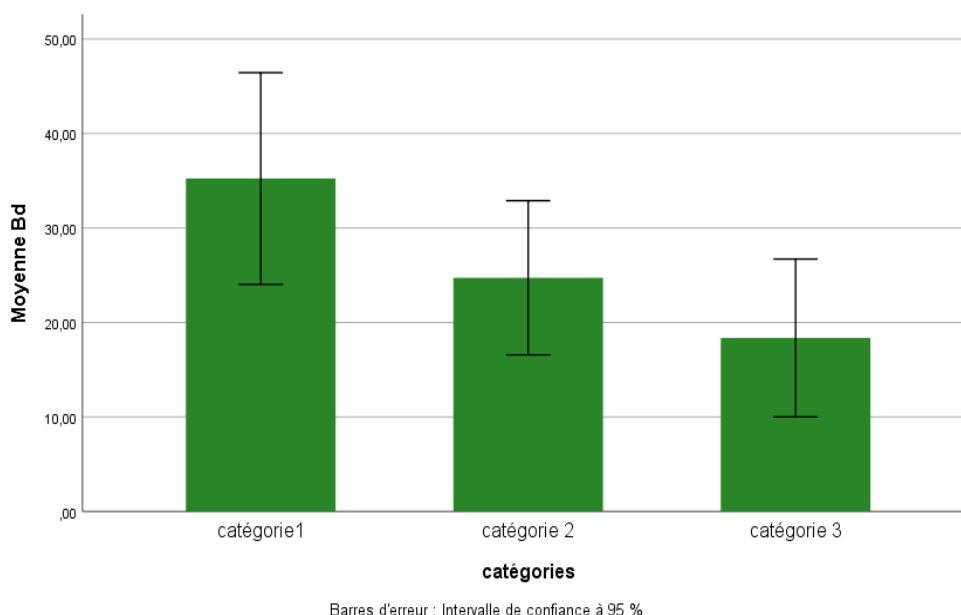


Figure 35. Variations de la bilirubine directe chez les nouveaux nés prématurés.

1.2.2.7- Paramètres d'hémostase :

a) – Prothrombine (TP) :

Selon le graphe ci-dessous, les valeurs moyennes du taux de prothrombine chez la première et la deuxième catégorie de nouveaux nés prématurés sont plus ou moins identiques estimées à 28% ; par contre, chez la troisième catégorie la valeur augmente ($P < 0.01$) à 48%, Ces valeurs restent inférieures par rapport à celles de référence qui doit être entre 70 et 100% (Biolabo, 2013).

Selon le test du tukey la différence est très hautement significative entre les trois catégories vis-à-vis des taux de prothrombine (Tableau 3 et figure 37).

Tableau 32. Variations des taux de prothrombine chez les nouveaux nés prématurés.

TP	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
%	catégorie 1	28,3250	12,72581	20
	catégorie 2	28,0150	10,82649	20
	catégorie 3	48,0300	14,17522	20
Norme	70-100 % (Biolabo,2013).			

N : nombre de sujet.

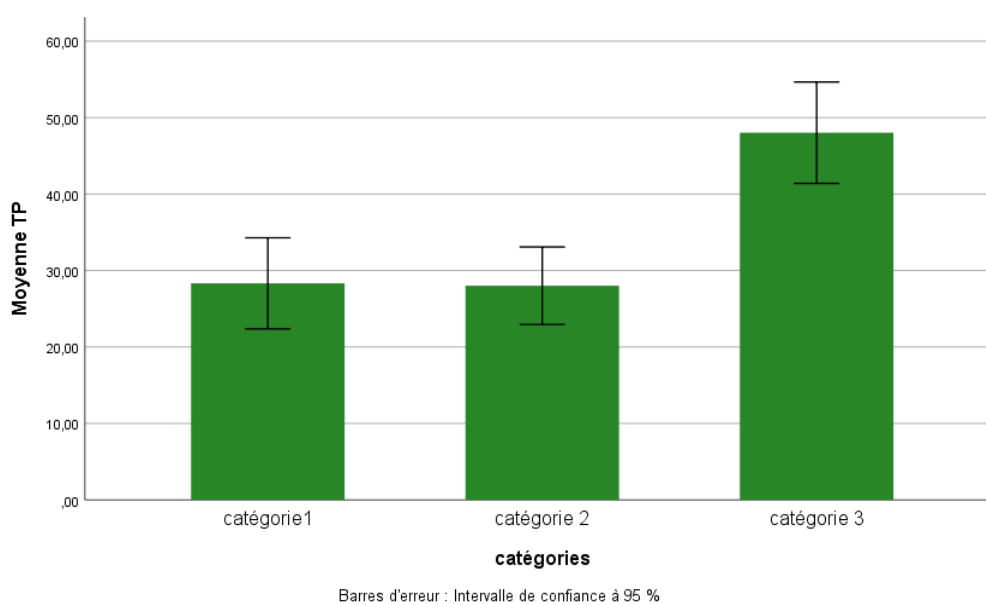


Figure 37. Variations des TP chez les nouveau-nés prématurés.

b) - Temps de quick :

Les nouveaux nés de la première et deuxième catégorie d'âge ont montré des temps de quick comparable (35,31 Vs 34,06 secondes) et très élevés ($P>0,01$) à ceux de la troisième catégorie ayant présenté de faibles valeurs (23,26 secondes) (**Tableau 32 figure 38**).

Tableau 32 . Variations des temps de quick chez les nouveau-nés prématurés.

Temps de quick	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
Secondes	catégorie1	35,3100	10,84032	20
	catégorie 2	34,0600	9,14551	20
	catégorie 3	23,2600	8,37530	20
Normes	11-13 sec (Biolabo, 2018).			

N : nombre de sujets.

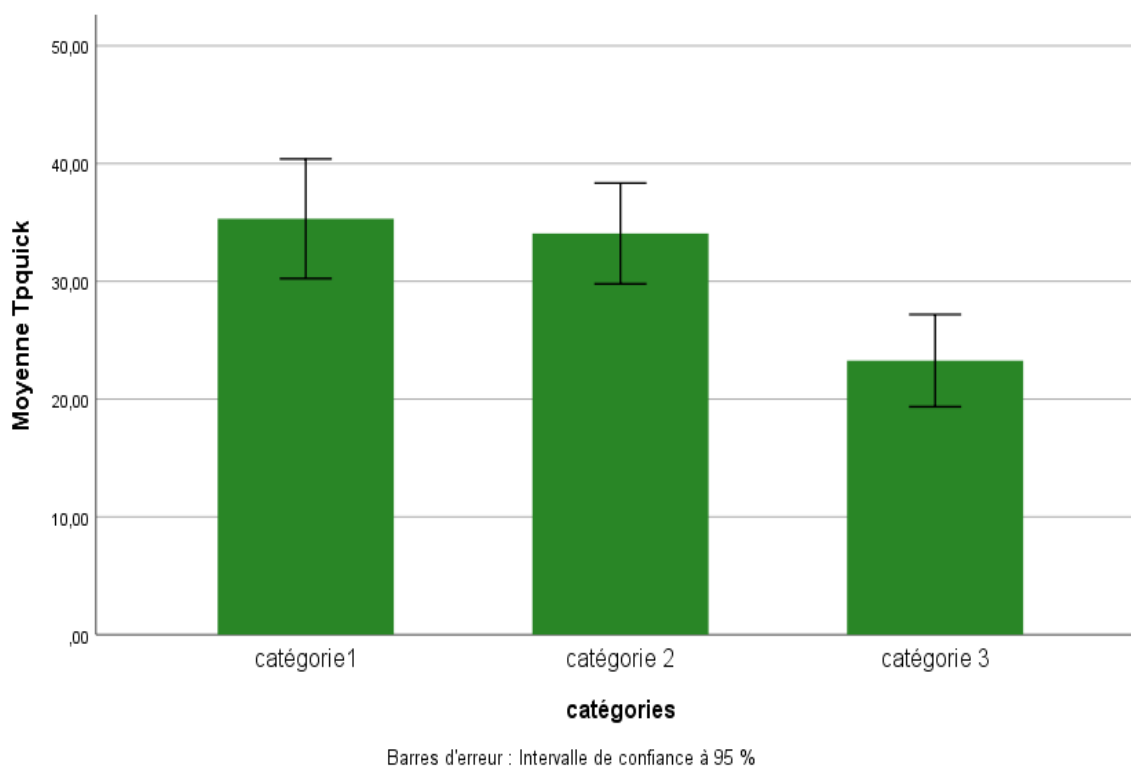


Figure 38. Variations du temps de quick chez les nouveau-nés prématurés.

c)- Temps de céphaline kaolin « TCK » :

La première catégorie des nouveau-nés prématurés a enregistré TCK de 39 sec, la deuxième catégorie a accusé à son tour une valeur de 36 sec, et la troisième catégorie a observé plus faible de 34 sec, Ces résultats sont supérieurs aux valeurs référentielle de 10 à 25 sec. Rapportées par (Biolabo, 2019).

Selon le test du tukey la différence est non significative ($p = 0.320$) entre les trois catégories vis-à-vis du TCK (Tableau 33 et figure 39).

Tableau 33. Variations du TCK chez les nouveau-nés prématurés.

TCK	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
Secondes	catégorie1	39,5000	9,68721	20
	catégorie 2	36,7850	10,06601	20
	catégorie 3	34,8000	9,58398	20
Norme	10 à 25 sec (Biolabo, 2018).			

N : nombre de sujets.

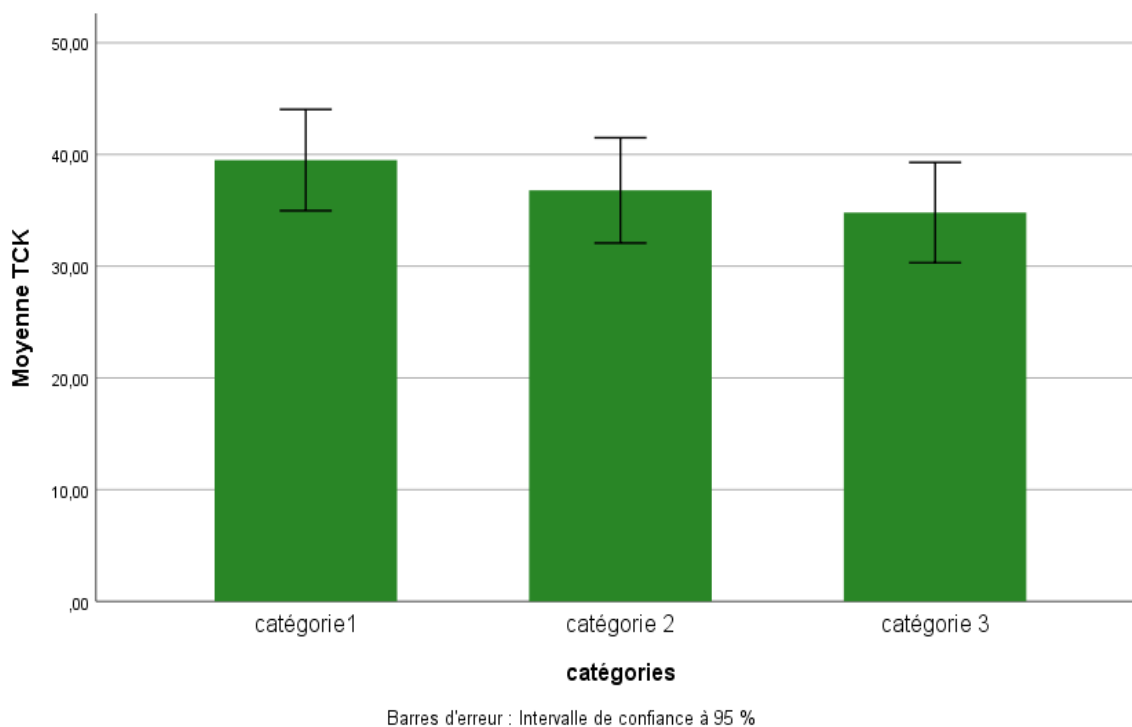


Figure 39. Variations du TCK chez les nouveau-nés prématurés.

1.2.2.8- Numération-Formule Sanguine « NFS » :

a) - Globules rouges :

D'après les catégories d'âge, les taux de globules rouges n'ont pas varié significativement ($P > 0.05$) chez les nouveaux nés prématurés ; (4,2 à 4,5) $10^{12}/l$. Ces valeurs s'inscrivent bien dans l'intervalle des normes requises référentielles chez un nouveau-né sain et variables de (4,00 à 5,50) $10^{12}/l$ (**Biolabo, 2021**).

Tableau 34. Variations du nombre des globules rouges chez les nouveau-nés prématurés.

GR	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
$10^{12}/l$	catégorie1	4,4105	1,23767	20
	catégorie 2	4,2195	1,24087	20
	catégorie 3	4,5175	,89305	20
Norme	(4,00 à 5,50) $10^{12}/l$ (Biolabo,2021)			

N : nombre de sujets.

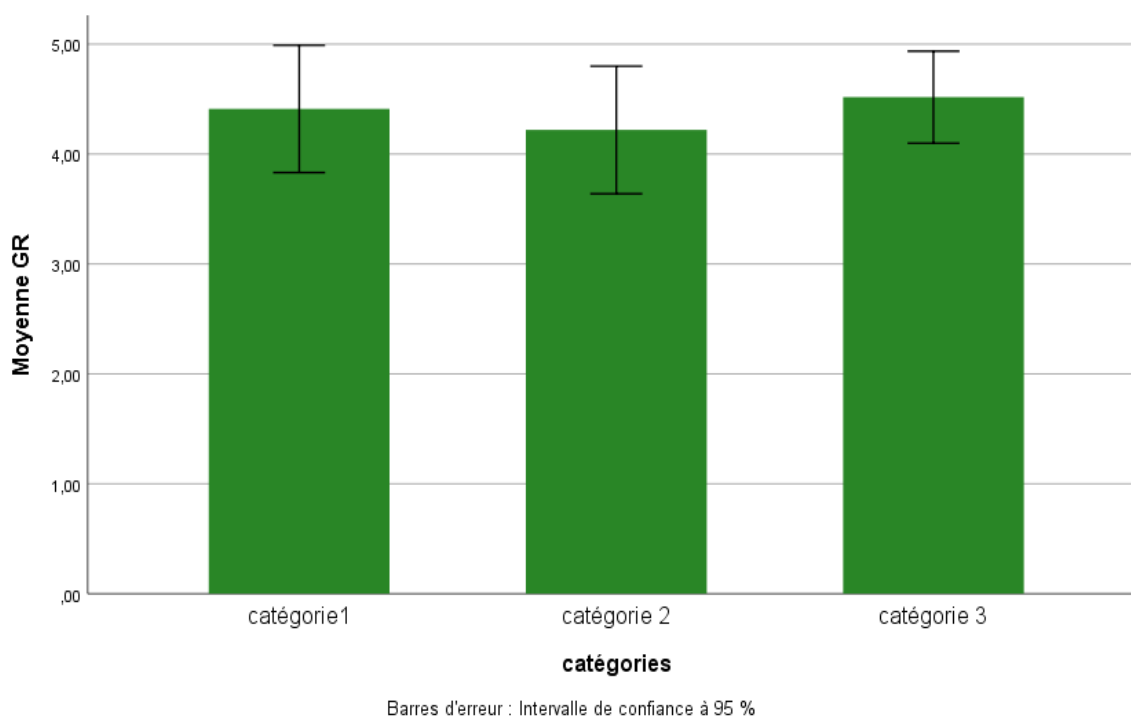


Figure 39. Variations des globules rouges chez les nouveaux nés prématurés.

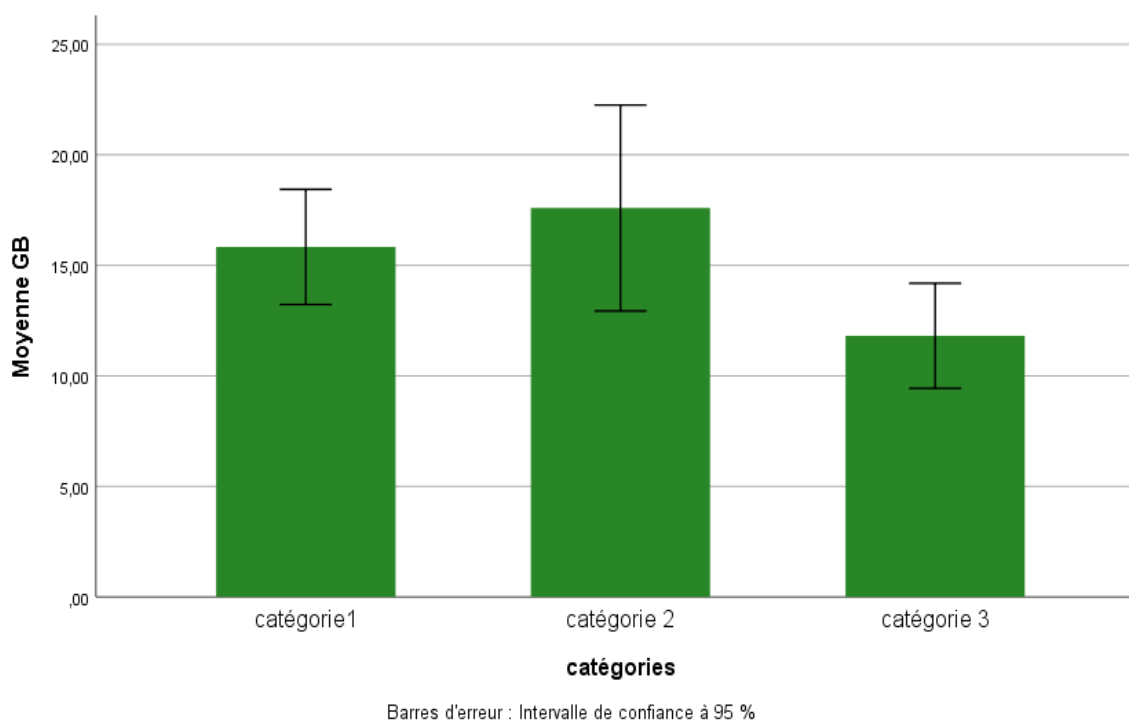
b) - Globules blancs :

Le niveau sanguin en globules blancs chez les nouveau-nés prématurés de la première catégorie d'âge est de 15 ($10^9/l$), chez la deuxième catégorie il a été estimé 17 ($10^9/l$), alors que chez la troisième catégorie il a été évalué ($P < 0.05$) à 11 ($10^9/l$). Ces valeurs sont considérées dans les normes par rapport à la valeur normale des GB qui est de 10 à 25 ($10^9/l$) (**Biolabo, 2021**). Selon le test du tukey la différence du nombre de globules blancs chez les nouveaux nés prématurés est significative ($p = 0.041$) selon les trois catégories d'âge (**Tableau 35, figure 41**).

Tableau 35. Variations des globules blancs chez les nouveau-nés prématurés.

GB	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
$10^9/l$	catégorie1	15,8345	5,56592	20
	catégorie 2	17,5955	9,95241	20
	catégorie 3	11,8120	5,07718	20
Norme	(10 à 25) $10^9/l$ (Biolabo, 2021).			

N : nombre de sujets.

**Figure 41 : Variations des globules blancs chez les nouveaux nés prématurés.**

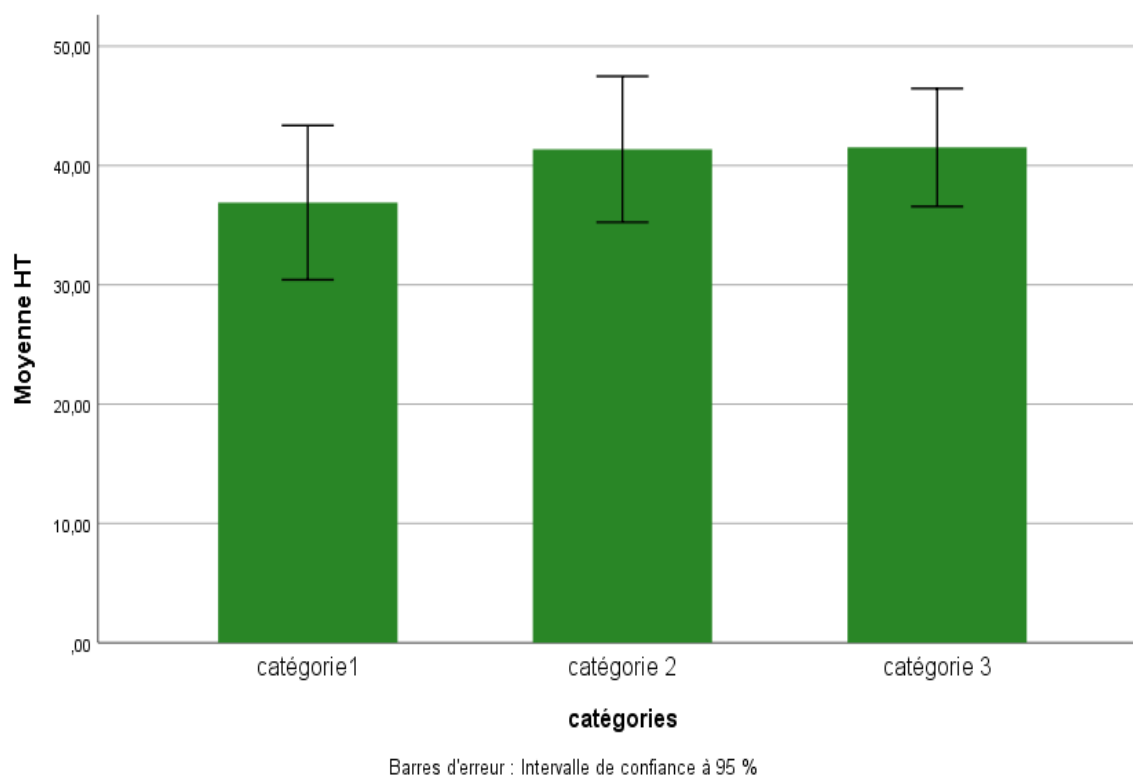
c)- Hématocrite :

Aucune variation dans les taux d'hématocrite n'a été signalée chez les patients nouveaux nés prématuré ($P>0.05$) ; 36,89 à 41,51% en moyenne, respectivement. (Tableau 36, figure 42). Ces valeurs répondent aux normes admises de référence variables de 36 à 48 % (Biolabo,2021).

Tableau 36. Variations du taux de l'hématocrite chez les nouveau-nés prématurés.

HT	catégories	Moyenne	Ecart type	N
%	catégorie 1	36,8925	13,82507	20
	catégorie 2	41,3640	13,07474	20
	catégorie 3	41,5160	10,56309	20
Norme	36 à 48 % (Biolabo, 2021).			

N : nombre de sujets.

**Figure 41.** Variations du taux d'hématocrite chez les nouveau-nés prématurés.

d)- Hémoglobine :

Selon, les catégories d'âge, le niveau d'hémoglobine est resté stable ($p>0.05$) chez l'ensemble des nouveaux nés prématurés, impliqués dans l'étude 12,29 à 13,79 g/dl, en moyenne (Tableau 37, figure 43). Apparemment, ces taux en hémoglobine sont proches des valeurs normales comprises entre 12 et 16 g/dl (**Biolabo,2021**).

Tableau 37. Variations des taux en hémoglobine chez les nouveau-nés prématurés.

HB	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
g/dl	catégorie1	12,2975	4,60836	20
	catégorie 2	13,7880	4,35825	20
	catégorie 3	13,8415	3,52140	20
Norme	12 à 16 g/dl (Biolabo, 2021).			

N : nombre de sujets.

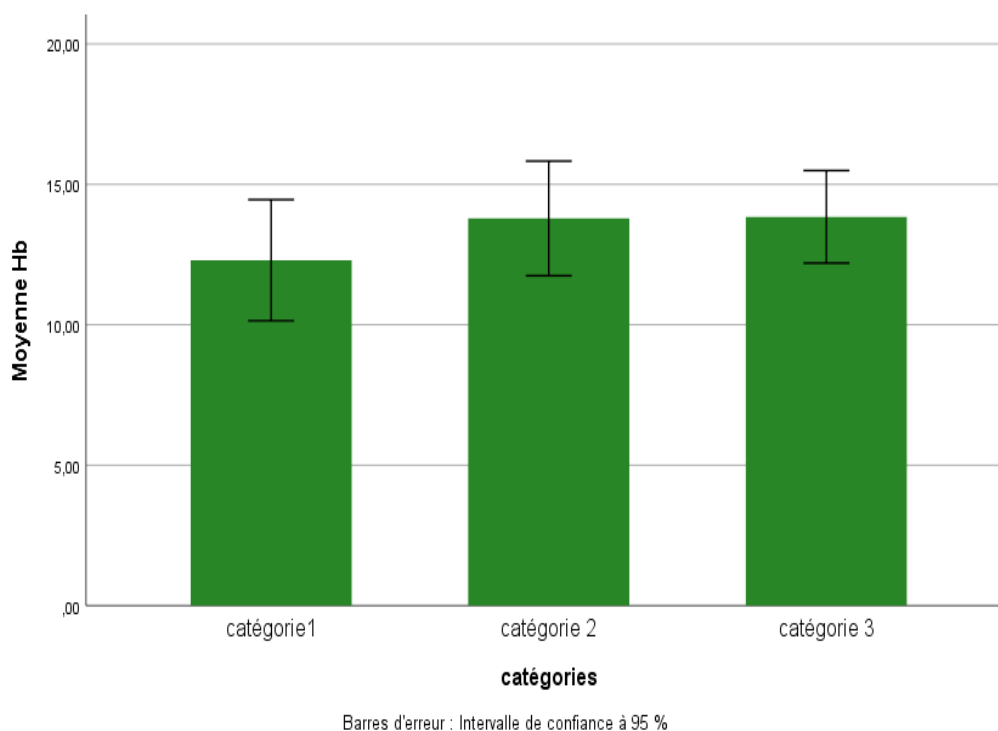


Figure 43. Variations des taux en hémoglobine chez les nouveau-nés prématurés.

e) - Plaquettes :

Les nouveaux nés prématurés relevant de la première et la deuxième catégorie d'âge ont révélé un nombre de plaquettes identiques ($P > 0.05$) de 100 à 124 ($10^9/l$), respectivement. Ces valeurs sont relativement ($P < 0,01$) plus faibles comparativement à ceux des sujets de la troisième catégorie ayant noté un nombre de 189 ($10^9/l$) (**Tableau 38, figure 44**).

Par ailleurs, les résultats signalés de la première et la deuxième catégorie d'âge sont inférieur à la norme alors que ceux de la troisième catégorie sont plutôt supérieur à la normale de (150 à 450) $10^9/l$ (**Biolabo, 2021**).

Tableau 38. Variations du nombre des plaquettes chez les nouveau-nés prématurés.

Plaquettes	Catégories	Moyenne	Ecart type	N
$\times 10^9/l$	catégorie1	100,8500	51,42729	20
	catégorie 2	124,9500	88,16580	20
	catégorie 3	189,8000	84,60969	20
Norme	150 à 450 $10^9/l$ (Biolabo,2021).			

N : nombre de sujets.

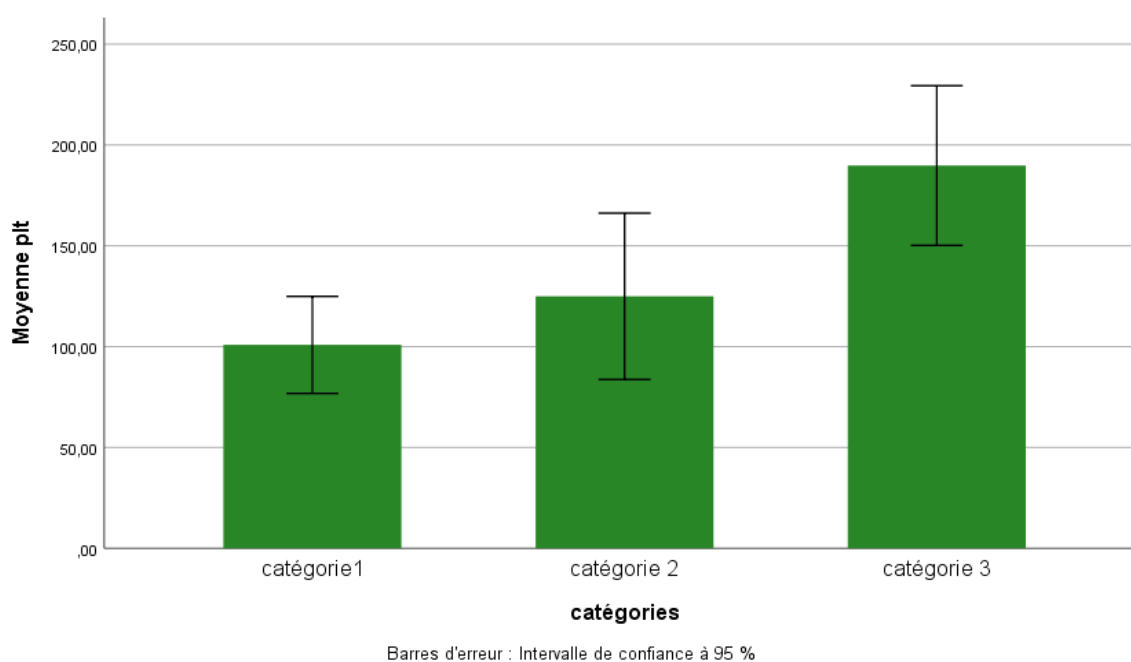


Figure 44. Variations du nombre des plaquettes chez les nouveau-nés prématurés.

1.2.2.9- Détresse respiratoire chez les nouveaux nés prématurés :

La première catégorie a révélé 13 nouveaux nés prématurés ont une détresse respiratoire tandis que 7 personnes n'ont présenté aucune détresse. Pour la deuxième catégorie le nombre de nouveaux nés ayant une détresse respiratoire de 12 contre 8 ne présentant aucune détresse. Enfin concernant la troisième catégorie, 14 nouveaux nés ont montré une détresse, alors que 6 nouveaux nés prématurés n'ont dévoilé aucun signe (figure 45).

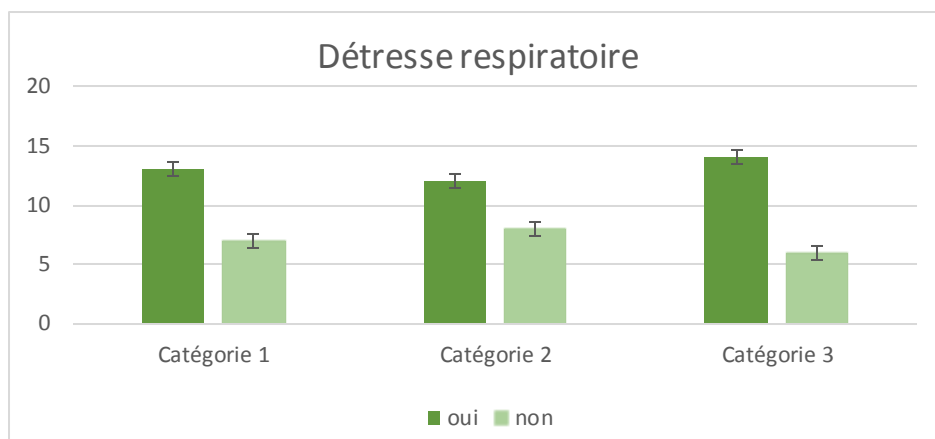


Figure44. Répartition des nouveau-nés en trois catégories ayant une détresse respiratoire.

1.2.2.10- Etude de la survie des nouveau-nés prématurés :

La troisième catégorie a marqué un nombre de survivants de nouveaux nés prématurés supérieur au nombre de morts ; 15 Vs 5 sujets, respectivement.

En revanche, les nouveaux nés de la première et la deuxième catégorie ont accusé un nombre de décès très élevé par rapport au nombre de survivants ; 16 Vs 4 et 12 Vs 8 nouveaux nés, successivement (Figure 46).

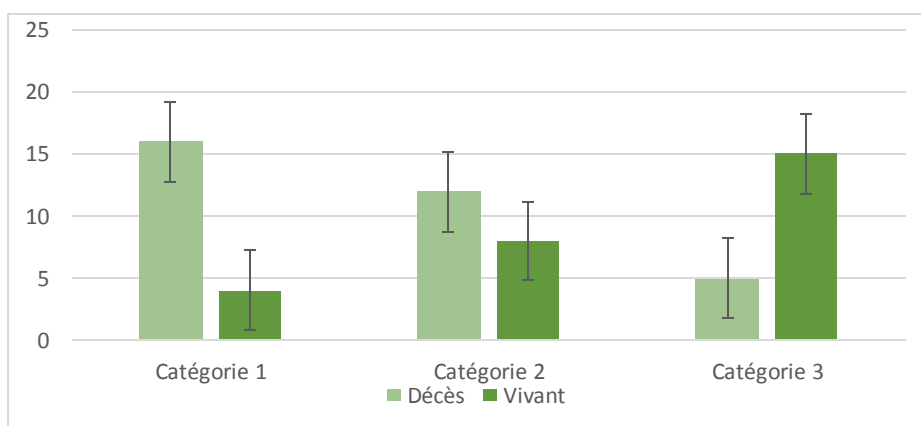


Figure 46. Répartition du nombre de la survie selon les trois catégories d'âges des nouveau-nés prématurés.

2. Discussion

La présente étude a pour objectifs d'analyser les variations des paramètres biologiques de la femme enceinte, cas de femmes admises à EHS mère- enfant de LALA Kheira maternité de Mostaganem.

Pour cet effet, **deux populations** ont été considérées, la **première population** est composée d'un effectif de 30 femmes en délivrance avant terme, réparties en deux échantillons, le premier échantillon est composé de 15 femmes en délivrance avant terme par voie basse et le deuxième de 15 femmes avant terme par voie haute, tandis que la **deuxième population** est composée de 60 nouveaux nés prématurés réparties en trois catégories en d'effectif égal de 20 sujets, fonction de l'âge de 22 à 27 semaines plus 6 jours pour la première catégorie, 28 à 32 semaine pour la deuxième et de 32 à 36 semaine plus 6 jours d'aménorrhée pour la troisième.

Un questionnaire standard a été renseigné pour chaque femme et un prélèvement de sang de 10ml a été effectué. Les objectifs de l'étude ont été clairement leur expliqués tout en respectant la confidentialité et l'anonymat.

Les variables étudiées chez les femmes en délivrance étaient l'âge, le nombre de gestations, la parité, les avortements, la pression artérielle, les paramètres biologiques telle que la glycémie, la CRP, les transaminases (TGO, TGP), l'urémie, la créatininémie, les paramètres d'hémostases (Prothrombine, temps de quick, TCK) et FNS (GR, GB, hémoglobine, hématocrite, plaquette).

Les caractéristiques étudiées chez les nouveaux nés sont l'âge, poids, la glycémie, la calcémie, la CRP, l'urémie, la créatinémie, la bilirubinémie (totale et directe), les paramètres d'hémostases (Prothrombine, temps de quick, TCK) et FNS (GR, GB, hémoglobine, hématocrite, plaquettes). Enfin les problèmes physiologiques tels que la détresse respiratoire et de la survie ont pris place dans cette étude.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 10.0, le test Levene sur l'égalité des variances pour l'étude faite sur les femmes qui ont accouché avant terme et l'analyse de variance mono fonctionnelle (MANOVA) pour l'étude des paramètres chez les nouveaux nés prématurés.

Dans l'étude les paramètres biologiques chez les femmes en délivrance avant terme par voie haute et par voie basse, les valeurs moyennes de la CRP sont augmentés par rapport aux normes 6 mg/l (**DiaScan, 2019**), Ce qui explique une présence d'une infection plus prononcée chez les femmes en délivrance avant terme par voie césarienne que celles ayant accouché par voie normale.

La glycémie évaluée chez les femmes qui ont accouché par césarienne ou par voie normale est identique ($P > 0.05$) est sont selon les normes 0.7 – 1.10 (g/l) (**Cypress, 2019**), les valeurs de l'urée ($P > 0.05$) sont bien dans l'intervalle des normes 0.10 à 0.45 g/l, également pour la créatinine conformes aux normes de (6 à 13) (mg/l) (**Biolabo, 2011**), quant aux transaminases ($p > 0.05$) montrent aussi des valeurs proches aux normes 40 ui/l (**Biolabo, 2019**).

Tous les éléments de l'hémostase chez les femmes qui ont accouché par césarienne chez les femmes qui ont accouché par voie normale sont proches ($P > 0.05$) et répondant aux normes qui sont, pour prothrombine de 70 à 100% (**Biolabo, 2013**), pour Temps de quick sont de 11 à 13 sec (**Biolabo, 2018**), TCK de 10 – 25 sec (**Biolabo, 2019**).

Les valeurs enregistrés (NFS) chez les patientes selon les deux types d'accouchement par césarienne ou par voie normale sont presque identique ($P > 0.05$) et conformes aux normes qui sont, pour globules blancs (3,50 à 11,00) $10^9/l$, globules rouges (4.00 à 5.50) $10^{12} /l$, hématocrites (36 à 48%), hémoglobine 12 – 16 (g/dl) et plaquettes (150 à 450) $10^9/l$ (**Biolabo, 2021**).

Ces paramètres biologiques ne présentent pas d'influence sur la voie d'accouchement en césarienne ou par voie basse, Car la différence de leurs valeurs entre les femmes qui ont accouché avant terme par voie basse et par voie haute n'est pas significative en raison de la limite de l'échantillon et des raisons multiples. Ainsi que, la plupart des accouchements par césariennes sont programmés par leurs médecin traitant et la plupart des femmes ayant un accouchement à risque sont évacuées vers d'autres hôpitaux en raison de déficit de personnel : gynécologue et réanimateur.

Toute fois nous signalons que certains paramètres biologiques connaissent des variations pendant la grossesse d'où de l'intérêt d'un bon suivi et de l'adoption d'un régime alimentaire équilibré.

Dans le cadre d'étude les paramètres biologiques chez les catégories d'âge des nouveaux nés prématurés, il a été constaté qu'ils présentent de nombreuses troubles métaboliques tels que La CRP enregistrée chez les nouveaux nés de la première catégorie est significativement ($P < 0.01$) plus élevée que celles chez les prématurés de la deuxième et

la troisième catégorie qui ont montré des valeurs comparables ($P>0.05$), Ces teneurs ne sont pas conformes aux normes de 0 à 10 mg/l (**Diascan, 2019**). Une valeur de CRP élevée indiquant une présence d'une infection.

L'urémie chez les nouveaux nés n'a pas changée significativement ($P>0.05$) et sont conformes aux normes (0,10 à 0,45 g/l) (**Biolabo, 2011**). La créatinémie, n'a pas de grandes variations ($P>0.05$) et répondent aux normes de 6 à 13 mg/l (**Biolabo, 2011**).

Les valeurs de Bilirubine accusent une élévation chez les nouveaux nés prématurés quelque soit la catégorie par rapport aux normes qui doit être inférieur à 11 mg/l pour bilirubine totale et bilirubine direct Inférieur à 3 mg/l (**Biolabo, 2011**) reflétant un ictère néonatal.

Les valeurs concernant les paramètres d'hémostase chez les nouveaux nés sont faibles pour les Prothrombine ($P<0.01$) par rapport aux normes (70-100 %) (**Biolabo, 2013**), Temps de quick et Temps de céphaline kaolin élevés par rapport aux normes respectivement (11-13 sec) reflétant une hémostase allongée (**Biolabo, 2018**).

Pour ce paramètre Numération-Formule Sanguine NFS chez les nouveaux nés, il est bien situé dans les normes sauf pour les plaquettes dont le taux accuse un déficit chez les nouveaux nés prématurés de la 1^{ère} et la 2^{ème} catégorie d'âge (**Biolabo, 2021**) résultant d'une thrombopénie., ainsi que pour les valeurs enregistrées du calcium sont basses par rapport aux normes. Ceci peut être expliqué par une hypocalcémie (**Cypress,2019**).

Comme il a été enregistré la présence des troubles métaboliques liées à l'immaturation des organes des nouveau nés prématurés, il y a également présence des troubles non métaboliques tels que la détresse respiratoire, hypothermie, Cyanose etc.

Dans le cadre de l'étude de la mortalité, la première catégorie des nouveau-nés prématurés, un taux de mortalité importante a été enregistré. Celui-ci diminue chez la deuxième et la troisième catégorie grâce à la croissance des organes des troubles métaboliques qui s'avèrent moins intenses.

Cette modeste discussion nous mène à déduire qu'une prise en charge adéquate par de la femme en délivrance est primordiale tant que sur le plan hygiénique que nutritionnel, une application d'un programme répondant aux normes de l'OMS concernant l'hygiène, un régime alimentaire équilibré et un suivi médical peuvent parfaitement éviter toute complication éventuelle pour les femmes que pour leurs bébés. « Prévenir est mieux que guérir ».

Conclusion

L'objectif de ce présent travail est d'étudier les variations et l'influence des paramètres biologiques chez les femmes enceintes en délivrance avant terme sur les deux voies d'accouchement (basse et haute), ainsi que les nouveaux nés prématurés.

L'étude a porté sur une population de 30 femmes en délivrance avant terme dont 15 femmes ayant accouché par voie basse et 15 autres par césarienne. Un effectif de 60 nouveaux nés prématurés hospitalisés avec une moyenne d'âge de 22 semaines à 36 plus 6 jours, ayant des problèmes métaboliques et physiologiques et classées en 3 catégories selon l'OMS (en fonction de l'âge et du poids) ont été inclus aussi dans l'étude.

Les données ont été collectées depuis les dossiers d'hospitalisation des femmes ayant une MAP (menace d'accouchement prématuré) et les dossiers d'hospitalisations des nouveaux nés prématurés.

Les résultats de cette étude ont montré une influence modérée de la majorité des paramètres biologiques mesurés sur les deux voies d'accouchement chez les femmes en délivrance avant terme.

Néanmoins, la CRP dont les valeurs ont été supérieures à la normale ont indiqué une présence d'une infection plus prononcée chez les femmes en délivrance avant terme par voie césarienne que celles ayant accouché par voie normale. La concentration d'hématocrite inférieure à la norme admise (36-48%) constatée chez les femmes en délivrance par voie césarienne est une preuve qu'elles soient les plus touchées par l'anémie que leurs équivalentes ayant accouché par voie basse.

De plus, il a été remarqué une élévation remarquable de la pression artérielle chez les femmes ayant accouché par césarienne que celles ayant accouché par la seconde voie.

Par ailleurs, les nouveaux nés prématurés ont présenté plusieurs troubles métaboliques liées à l'immaturation de leurs organes dont une hypocalcémie, une hypoglycémie, une hyper-bilirubinémie reflétant un ictère néonatal, une valeur de CRP

élevée indiquant une présence d'une infection, une hémostase allongée et un taux de plaquette bas résultant d'une thrombopénie.

D'autres troubles métaboliques comme la détresse respiratoire due à l'immaturation des poumons ont été remarqués chez les trois catégories de nouveaux nés dont la survie s'avère proportionnelle à l'âge des sujets.

Cette étude doit être reconduite en augmentant l'échantillonnage de l'étude chez les femmes en délivrance avant terme de prématurés ou les troubles métaboliques de différenciation entre les deux modes d'accouchement seront plus visibles.

D'autres analyses comme le dosage de la vitamine D et l'ionogramme doivent être entreprises en perspectives chez les nouveaux nés prématurés.

Il est encore très intéressant de faire une étude comparative des paramètres biologiques des nouveaux nés prématurés avec et sans troubles métaboliques tout en essayant de déduire les principaux facteurs de risques et les complications à d'origine exact des perturbations pouvant permettre aux praticiens d'intervenir et d'agir à temps pour une bonne prise en charge des malades.

Les références bibliographiques

« A »

Arora.M., « **Liste de 10 différents types de grossesse** », 2018, <http://inpes.santepubliquefrance.fr>. Page consultée le 28/ 02/2019.

Amos. G., « **Différents types de grossesse** », 2018, <http://www.babymed.com/pregnancy-guide-i-am-pregnant>. Page consultée le 28/02/2019.

Antoine, « **De la conception à la naissance** », Ed : Masson, 2002, P :11.

« B »

Benmahieddine A (2013). « **Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes obèses avec ou sans complications et chez leurs nouveau-nés dans la région de Tlemcen** ». Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaïd. Algérie.

Body, Deffieux, Deruelle, Graesslin, Huissoud, Riethmuller, Robin, « **Gynécologie Obstétrique** », 4^{ème} Édition, Elsevier Masson SAS, France,2018, p : 308-427.

Bradai Mohamed, « **Santé-MAG** », 2016, N°56.

Biolabo SAS, « **prospectus -Urée U.V méthode cinétique-** », France, 03/10/2011, WWW.biolabo.fr

Biolabo SAS, « **prospectus -créatinine Méthode cinétique-** », France, 26/07/2011, WWW.biolabo.fr

Biolabo SAS, « **prospectus -ALT TGP (IFCC) Monoréactif, réactif pour dosage quantitatif de l'activité Alanine amino transférase (ALT) dans le sérum ou le plasma humains** », France, 18/12/2014, WWW.biolabo.fr

Biolabo SAS, « **prospectus -AST TGO (IFCC) Monoréactif, réactif pour dosage quantitatif de l'activité Aspartate amino transférase (AST) dans le sérum et le plasma humains)** », France, 08/02/2019, WWW.biolabo.fr

Biolabo SAS, « **prospectus -BILIRUBINE TOTALE ET DIRECTE- méthode Acide sulfanilique, réactifs pour le dosage quantitatif de la bilirubine totale et directe dans le plasma ou le sérum humains)** », France, 26/07/2011, WWW.biolabo.fr

Biolabo SAS, « **Prospectus -BIO-CK TCA Kaolin- réactif pour la détermination du temps de céphaline activateur (TCA) des plasmas humains** », France, 03/01/2019, WWW.biolabo.fr

Les références bibliographiques

Biolabo SAS, « **prospectus -BIO TP taux de prothrombine pour la détermination du taux de prothrombine (INR) des plasmas humains** », France, 07/10/2013, WWW.biolabo.fr

Bensenonci. A, Mazouni. S, « **Les éléments de pédiatres Tome 2** », 2008.

« C »

Courbiere et Carcopino, « **Gynécologie obstétrique** », Édition 2019, les éditions vernaz obres-grego, paris, 2021, p :10-538.

Cypress Diagnostic, « **prospectus -Glucose Enzymatique. Colorimétrique GOD-POD liquide-** », Belgium , Rev.7.0, juin 2019, WWW.diagnostics.be

Cypress Diagnostic, « **prospectus -Calcium Arsenazo III. Colorimétrique. Monoréactif liquide** », Belgium, Rev.9.0, juin 2019, WWW.diagnostics.be

Charles Marc Samama et Marianne Scholtès, « **tests biologiques d'exploration de l'hémostase** » in **développement et santé département d'Anesthésie-Réanimation** », France, 10 Avril 2002, N°158, <https://devsante.org/articles/tests-biologiques-d-exploration-de-l-hemostase>

Claire Dorr, « **Alimentation et grossesse** », 2008, P : 67

« D »

Djeflal S, « **Embryologie Générale** », Polycopié pédagogique, université des frères mentouri Constantine, Institut des Sciences Vétérinaires, année universitaire : 2018-2019, P :16-20.

DiaScan, « **Prospectus- CRP ASSAY (Latex immunoturbidimetric)** », SETIF/ ALGERIA, Rev A, 02/09/2019, WWW.bioscanindustrie.com

« E »

Escudier et Encha-razavi, « **Embryologie humaine de la molécule à la clinique** », 3^{ème} Edition, MASSON Editeur, paris, 2003, p :5-8.

Eyris et Kaddi, « **calcium : physiologie** », Alger, 2000, p :18-21;23-29

« G »

Guyrostoker, « **T1 et T2 Uro- Néphrologie opu** », Paris, 1997, p : 146-148-161-192.

Les références bibliographiques

« J »

Jean-Pierre Wainsten, « **prématuré** » in LAROUSSE, 1113, LAROUSSE, 2012, télécharger du site : <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/pr%C3%A9matur%C3%A9/15505>.

Janssens, « **Répertoire d'analyses de biologie clinique** », 2015.

« K »

Kara. Z, « **Examens biologiques** » in Dr KARA -ZAITRI M.A Gynécologue-Obstétricien 2018-2022, Adresse : <https://www.dr-karazaitri-ma.net/examens-biologiques/>, Consulté le : 17/05/2022.

« L »

Lansac, Maguin, 2008, « **Obstétrique** », 5^{ème} Ed : Masson, France.

Lansac, Hedon, Evrard, « **Le Grand livre de ma grossesse** ». Édition 2019-2020, les éditions Eyrolles, paris, 2019, P :85-103.

Lansac et Magnin, « **Obstétrique, collection pour le Praticien** », 2008, éditions Masson p. 199-02

Legrand, Del-Corso, Garnotel, Chevet, Arock, Couderc, Ducros, Gastin, Gillery, Kapel, Kramer, Morin, Queyrel, Renversez, Schneider, Théron, Tronel, Villena, Zarski, « **Le guide des examens biologiques** », France, 2007, p : 67.

« M »

Mecheri TD. « **Statut nutritionnel et sociodémographique d'une cohorte de femmes Chang CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC** », 2002, Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales, Gut. 51 : 876-80.

Moore, Arthur Dalley, « **Anatomie Médicale** », 2006, 1^{ère} Edition

MEZOUED Mouna Meriem, « **Evaluation du statut de la vitamine D dans une population de femmes enceinte** », thèse pour l'obtention du doctorat en sciences médicales, université Alger 1 Benyoucef Benkhedda, le 27 novembre 2017, p :49.

« P »

Prema, Babu, Ramalakshmi, Madhavapeddi, « **Immune status of anemic pregnant women. BrJ Obstet Gynecol** », 1982, 89: 222-5.

Les références bibliographiques

Poul Barjon, « **Néphrologie (opu)** », Paris, 1991, P : 791-793.

« **R** »

Robert et Gilbert, « **Embryologie Médicale** », 8^{ème} édition française, France, 2007, p :45-62

« **S** »

Saouache Y, « **Embryologie Humaine** », Support pédagogique, Université Salah Bounider Constantine 3, Faculté de Médecine, Année Académique : 2019/2020, p :46-48.

« **T** »

Thoulon Jean-Marie, 2011, Modifications physiologiques de la grossesse, Comité éditorial pédagogique UVMaF, Université Médicale Virtuelle Francophone, pp43.

Annexe 1 :
Le Questionnaire.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 24 ans

Nombre des gestes : 2

➤ Parité : 1

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : oui

Diabète : Non

Autre : /

Pourquoi prématurés ? problème de l'HRP.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : oui

violence physique ou psychologique : /

Traitements : /

Alcool : non

tabac : non

stress : oui

Alimentation : bien

Fœtus : /

souffrance fœtale : Non

Mesure de tension : 16 /10

Grossesse : 26 semaine

❖ Bilans femme enceintes : (dossier)

Glycémie à jeun : 0.67

CRP : 17,87

Urée : 0.23

Créatinine : 6.86

TGo : 37,52

TGp : 10,33

Tp : 100%

Temps de Quick : 12 sec

Tck : 29 sec

NFS : GB : 13.87

GR : 3,67

Ht : 30,62

Hb : 10,2

PLT : 202

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 40 ans

Nombre des gestes : 6

➤ Parité : 5

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : HTA sous traitement

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Oui

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Oui

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Oui

Travail : oui

violence physique ou psychologique : /

Traitements : oui, HTA

Alcool : non

tabac : non

stresse : non

Alimentation : bien

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 19 / 10

Grossesse : 34 semaine

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 1,19

CRP : 78,72

Urée : 0,14

Créatinine : 10,54

TGo : 21,64

TGp : 11,66

Tp : 100 %

Temps de Quick : 11,5 sec

Tck : 35 sec

NFS : GB : 12,25

GR : 6,31

Ht : 41,56

Hb : 12,1

PLT : 222

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 41 ans

Nombre des gestes : 7

➤ Parité : 5

Avortement : 1

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : HTA chronique sous traitement.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Oui

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Non.

violence physique ou psychologique : /

Traitements : HTA

Alcool : Non

tabac : Non

stresse : Non

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 18 / 14.

Grossesse : 35 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0,94

CRP : /

Urée : 0,19

Créatinine : 8,51

TGo : 33,30

TGp : 10,94.

Tp : 100 %

Temps de Quick : 12 sec

Tck : 31 sec.

NFS : GB : 8,66

GR : 2,01

Ht : 26,47

Hb : 8,7

PLT : 208.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 40 ans

Nombre des gestes : 4

➤ Parité : 3

Avortement : 0.

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : Utérus tri cicatriciel + rupture prématuré des membranes) RPM

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Oui

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Oui

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Oui.

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : Non.

Traitements : Anémie.

Alcool : /

tabac : /

stress : Non

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : Oui

Mesure de tension : 10/ 05

Grossesse : 31 semaine + 3 jours.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0.90

CRP : /

Urée : 0.17

Créatinine : 11,73

TGo : 33,05

TGp : 14,68

Tp : 98,6%

Temps de Quick : 13,1 sec

Tck : 27,6 sec

NFS : GB : 9,69

GR : 4,13

Ht : 35,82

Hb : 11,7

PLT : 281.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 20 ans.

Nombre des gestes : 2

➤ Parité : 1

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : Néphrétique.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Oui

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : /

Alcool : /

tabac : /

stresse : /

Alimentation : bien

Fœtus : /

souffrance fœtale : Non

Mesure de tension : 12/08

Grossesse : 34 semaine +2 jours.

❖ Bilans femme enceintes : (dossier)

Glycémie à jeun : 0.84

CRP : /

Urée : 0.11

Créatinine : 9,59

TGo : 33,36

TGp : 10

Tp : 92%

Temps de Quick : 13,6 sec

Tck : 26 sec.

NFS : GB : 11,92

GR : 3,78

Ht : 29,95

Hb : 9,7

PLT : 235.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 33 ans

Nombre des gestes : 07

➤ Parité : 05

Avortement : 01

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : Oui

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : Hydramnios

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Oui

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : /

Alcool : / tabac : / stresse : / Alimentation : bien

Fœtus : / souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 10 /05

Grossesse : 30 semaine +5 jours.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0.85

CRP : /

Urée : 0.14

Créatinine : 4.26

TGo : 45,76

TGp : 06,56

Tp : 100%

Temps de Quick : 13 sec

Tck : 30 sec.

NFS : GB : 8,32

GR : 3,78

Ht : 32,70

Hb : 10,7

PLT : 238.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 43 ans.

Nombre des gestes : 5

➤ Parité : 2

Avortement : 1

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : Non

Diabète : Non

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : Hypothyroïdie mal suivi et HTA.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Oui

➤ Goitre : Oui

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : /

Alcool : Non

tabac : Non

stresse : Non

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 14/08

Grossesse : 33 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0.78

CRP : /

Urée : 0.17

Créatinine : 3.74

TGo : 39,82

TGp : 6,00

Tp : 92,6%

Temps de Quick : 13,6 sec

Tck : 31 sec.

NFS : GB : 14,39

GR : 3,63.

Ht : 28,30

Hb : 9,5

PLT : 298.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 20 ans

Nombre des gestes : 1

➤ Parité : 0

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : Oui

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : Toxémie gravidique.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) :

➤ Un choc :

➤ Anémie :

➤ Diabète :

➤ La tension :

➤ Goitre :

➤ Asthmatique

➤ Infection urinaire :

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : β thérapie.

Alcool : /

tabac : /

stresse : Oui

Alimentation : bien

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 14/ 09

Grossesse : 33 semaine +5 jours.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0,85

CRP : 51,74

Urée : 0,72

Créatinine : 11,70

TGo : 18

TGp : 13

Tp : 100%

Temps de Quick : 12,5

Tck : 28,9.

NFS : GB : 11,2

GR : 5,34

Ht : 38,9

Hb : 12,8

PLT : 354.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 26 ans.

Nombre des gestes : 01

➤ Parité : 0

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : HELLP Syndrome.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Oui.

➤ Goitre : Non.

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Oui

violence physique ou psychologique : /

Traitements : /

Alcool : Non

tabac : Non

stresse : Oui

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension : 18 / 10

Grossesse : 33 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 1,18

CRP : /

Urée : 0,30

Créatinine : 12,81

TGo : 99,6

TGp : 24,3

Tp : 93,8%

Temps de Quick : 13,5 sec

Tck : 32,7 sec

NFS : GB : 6,31

GR : 3,66

Ht : 34

Hb : 11,8

PLT : 63

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 26 ans.

Nombre des gestes : 6

➤ Parité : 2

Avortement : 03

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : poche des eaux rompues clair + fatigue.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Oui

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Oui

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : goitre.

Alcool : Non

tabac : Non

stresse : Non

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : /

Mesure de tension :

Grossesse : 28 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : /

CRP : 74,18

Urée : 0.10

Créatinine : 8,65.

TGo : 63,16

TGp : 12,50

Tp : 100 %

Temps de Quick : 12 sec

Tck : 32 sec.

NFS : GB : 12,29

GR : 3,83

Ht : 31,09

Hb : 10,4

PLT : 276.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 19 ans.

Nombre des gestes : 01

➤ Parité : 0

Avortement : 0

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : Non

Diabète : Non

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : /

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Oui

➤ Anémie : Oui

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Non

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique : Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : Non.

Alcool : Non

tabac : Non

stress : Non

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : Non

Mesure de tension : 12/07

Grossesse : 35 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 0.94

CRP : 23,13

Urée : 0.10

Créatinine : 10,99

TGo : 42,80

TGp : 13,07

Tp : 100 %

Temps de Quick : 12,9 sec

Tck : 25,3 sec.

NFS : GB : 11,51

GR : 3,73

Ht : 19,34

Hb : 5,7

PLT : 242.

❖ Les femmes enceintes : service GHR

chambre :

Age : 38 ans

Nombre des gestes : 6

➤ Parité : 4

Avortement : 1

Maladies liées à la grossesse :

➤ La tension : /

Diabète : /

Autres : /

Pourquoi prématurés ? : pic hypertensif, GG.

Les maladies avant la grossesse :

➤ Génétique (la famille) : Non

➤ Un choc : Non

➤ Anémie : Non

➤ Diabète : Non

➤ La tension : Oui

➤ Goitre : Non

➤ Asthmatique Non

➤ Infection urinaire : Non

Travail : Non.

Violence physique ou psychologique : /

Traitements : Oui HTA

Alcool : /

tabac : /

stresse : Oui

Alimentation : bien.

Fœtus : /

souffrance fœtale : Non

Mesure de tension : 18/10

Grossesse : 35 semaine.

❖ Bilans femme enceintes :

Glycémie à jeun : 1,31

CRP : 14,88

Urée : 0.13

Créatinine : 6,13

TGo : 39,03

TGp : 12,77

Tp : 26,4%

Temps de Quick : 11 sec

Tck : 26,4 sec

NFS : GB : 15,99

GR : 3,43

Ht : 27,68

Hb : 9,3

PLT : 245.

Annexe 2 :

Prématurés : dossier (vivant / Décès)

Age (mère) :

Groupage (mère) : groupage(nouveau-né) :

(Césarienne / voie basse) - Motif :

Prématurité de : semaine

Motif d'hospitalisation :

Poids : Sexe : (féminin / Masculin)

Liquide amniotique :

Apgar :

Examen après 24h :

Glycémie à jeun :

Calcium :

Urée : Créatinine :

Bilirubine totale : Bilirubine directe :

TGo : TGp :

Tp : Temps de Quick : Tck :

NFS : GR : GR :

Ht : Hb :

PLT :

Autre :

Annexe 3 :

**Les prospectus de
laboratoire**



CRP ASSAY (LATEX IMMUNOTURBIDIMETRIC)

INTENDED USE

In vitro test for the quantitative determination of CRP in human serum on automated clinical chemistry analyzers for clinical laboratories.

INTRODUCTION

C-reactive protein (CRP) is one of the acute phase proteins being synthesized by hepatocytes. Serum concentrations of CRP during acute stages of diverse diseases reflect the severity of inflammation and tissue injury. Elevated CRP has been used as a marker in nearly all bacterial and fungal infections. In addition, it has been demonstrated in other diseases such as neoplasia, rheumatic diseases as well as in major surgery. The diagnosis usefulness of CRP is dependent on the velocity and on the magnitude of its increase.

PRINCIPLE

When an antigen-antibody reaction occurs between CRP in a sample and anti-CRP antibody which has been sensitized to latex particles, agglutination results. This agglutination is detected as an absorbance change (572 nm), with the magnitude of the change being proportional to the quantity of CRP in the sample.

The actual concentration is then determined by interpolation from a calibration curve prepared from calibrators of known concentrations.

REAGENTS

Diluent (R1)	PBS Buffer PEG Na ₂ S ₂ O ₅	0,1 mol/L Titer 0,1%
Latex (R2)	Latex particles coated with CRP antibody	Titer
CRP CALIBRATOR		

PREPARATION

R1: Ready for use; R2: Ready for use.

STORAGE AND STABILITY

1. Reagents will remain stable until the expiration date printed on the label, when stored tightly closed at 2-8°C and contaminations are prevented during their use. Do not use the reagents after the expiration date.
2. Unopened reagent: stable for 12 months at 2-8°C, protect from light.
3. Opened reagent: stable up to 15 days at 2-8°C, protect from light.

PRECAUTIONS

- Avoid skin and eye contact. Avoid ingestion.
- Disposal of the used materials should be in accordance with safety guidelines. Avoid pollution and reuse.
- Do not use the product if interior package is damaged during shipment.
- The possibility of reagent instability or deterioration may be considered if there is precipitation, visible exudate, turbidity, microorganism growth, calibration results do not meet the appropriate standard specification, or control values out of range.
- Practice the normal precautions required for handling all laboratory reagents.
- Wear protective clothing and disposable gloves while handling the kit reagents.
- Wash hands thoroughly after performing the test.
- Use in ventilated area.
- For acids, include appropriate warnings for spills such as "wipe up spills immediately and flush with water" and "should the reagent contact eyes or skin, flush with copious amounts of water and consult a physician".
- For biological spills, indicate appropriate disinfectants and disinfection procedure.
- Dispose of all specimens and components of the kit as potentially infectious agents.
- Do not use the kit or any kit component past the indicated expiry date.
- Do not use any other reagents from different lots in this test, unless the reagent is designated to be used with other lots of the same kit.
- Avoid microbial contamination of reagents.
- The reagents must be used only for the purpose intended by suitably qualified laboratory personnel, under appropriate laboratory conditions.

SAMPLES

Only the specimens listed below were tested and found acceptable. For specimen collection and preparation, only use suitable tubes or collection containers.

Specimen: Serum samples on an empty stomach are recommended.

Serum: Collect fresh serum using standard sampling tubes. When processing samples in primary tubes, follow the instructions of the tube manufacturer.

For samples with Absorbance interference, including hemolysis and turbidity, test results may be affected. Sample recollection is recommended.

Stability : Store serum for no longer than 7 days at 2-8°C, or 1 month at -20°C-15°C. Protect from light and avoid repeated freeze-thaw cycles.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

PROCEDURE

Assay conditions:

Wavelength :600 nm

Cuvette Light path : 1 cm

Temperature:37 °C

Measurement: against reagent blank.

	Blank tube	Calibration tube	Sample tube
Sample	-	-	2 µl
Calibrator	--	2 µl	-
Deionized Water	2 µl	-	--
Reagent-1	280 µl	280 µl	280 µl
Mix and incubate for 5 minutes at 37 °C.			
Reagent-2	70 µl	70 µl	70 µl
Mix and incubate for 5 minutes at 37 °C, zero setting for blank tube, read the absorbance ΔA calibrator and ΔA sample			

CALIBRATION

It is recommended to use the CRP Calibrators for calibration.

Dissolve the lyophilized CRP calibrator in 1ml of distilled water, and dilute to 6 calibrators as follows,

Dilute	1	2	3	4	5	6
CAL (µl)	200	100	50	50	25	20
Normal saline (µl)	0	100	150	350	375	200
Ratio	1	1/2	1/4	1/8	1/16	0

Calibration Method: Spline or another non-linear method.

CALCULATION

The analyzer automatically calculates analyte concentration of each sample.

QUALITY CONTROL

It is recommended to use the CRP Quality Control level 1 and level 2 for daily quality control.

Two levels of controls should be assayed at least once a day.

Values obtained should fall within a specified range. Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

EXPECTED VALUES

≤10mg/L

The reference range should be determined by each hospital to conform with the characteristics of the region being tested.

LIMITATIONS AND INTERFERENCE

1. Lipemia (Intralipid): no interference up to 500mg/dl of intralipid.
2. Hemolysis: no interference up to 500mg/ dl.
3. Bilirubin: no interference up to 30mg/ dl.

Results may vary with different analyzers or calibrations. For diagnostic purposes, results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

PERFORMANCE CHARACTERISTIC

The following performance data were obtained using analyzer at 37°C. Results obtained in individual laboratories may differ.

1. Measuring range

3 mg/L~90 mg/L

Determine the samples with higher concentrations via the rerun function. In the event of a rerun the upper limit of the assay range is increased to approximately 300.

These values are dependent on the lot specific values of the calibrators used.

2. Blank Absorbance: A ≤1.200

3. Accuracy: ≤±10%

4. Precision: ≤±15%

REFERENCE

1. Tillet, W. S. et al.: Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. J. Exp. Med., 52, 561 (1930)

IVD	In Vitro diagnostic medical device		Temperature limit
LOT	Batch code		Calculation
	Manufacturer		Consult instructions for use (IFU)

BIOSCAN INDUSTRIE
N° 452, ZEA, O. SABER
19120, P.O. Box 62
SETIF/ALGERIA
www.bioscanindustrie.com
BS1527 Rev A (02.09.2019)



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-CK TCA Kaolin

Réactif pour la détermination du Temps de Céphaline Activateur (TCA) des plasmas humains

REF A13560 R1 10 x 3 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)

Le réactif BIO-CK est un test de coagulation simple qui explore l'ensemble des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque (facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V, II et I) à l'exception des plaquettes.

La mesure du TCA est utilisée principalement pour la surveillance des traitements par l'héparine.

Le TCA est aussi utilisée pour détecter des anomalies congénitales ou acquises en relation avec un des facteurs mentionnés ci dessus.

Un TCA prolongé peut nécessiter de plus amples recherches pour le mettre en rapport avec une anomalie congénitale ou acquise.

PRINCIPE (4)

Le réactif BIO-CK permet la recalcification du plasma en présence d'une quantité standardisée de céphaline (substitut des plaquettes) et d'un activateur du facteur XII (Kaolin). Le kaolin présente le double avantage d'une lecture aisée et d'un temps de lecture plus court.

REACTIFS (3)

R1 BIO-CK Réactif lyophilisé
Céphaline (tissu cérébral de lapin)
Kaolin

Après reconstitution : Le Réactif de travail n'est pas classé dangereux

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

• Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr

• Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.

• Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Réactif de travail BIO-CK : Ajouter sans délai au contenu d'un flacon R1 la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocké à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, le réactif est stable, s'il est utilisé et conservé dans les conditions préconisées :

Avant ouverture :

• Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après reconstitution :

• Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.

• Le réactif de travail est stable :

✓ 8 h à température ambiante

✓ 30 jours de 2 à 8°C.

Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (1) (6)

• Prélever par ponction veineuse franche

• Ratio sang/anticoagulant : 4,5 mL de sang et 0,5 mL de citrate trisodique 2H₂O 0,109 M.

• Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots, rejeter tout prélèvement suspect.

• Centrifuger 10 minutes à 2500 g le plus tôt possible et réaliser le test dans les 3 h qui suivent le prélèvement.

• Utiliser des tubes plastiques pour conserver les prélèvements réfrigérés avant le test.

• Surveillance du traitement à l'héparine : la centrifugation et les tests doivent être faits dans l'heure qui suit.

• Préparer simultanément, un pool d'au moins 2 plasmas frais normaux qui serviront de témoin.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales

2. Analyseur de coagulation automatique ou semi-automatique

3. Eau déminéralisée pour la reconstitution du réactif

4. REF A13565: Chlorure de Calcium 0,025 M

LIMITES (2) (4) (5)

• L'héparine influe différemment sur la sensibilité du réactif selon son origine et sa nature (calcique ou sodique).

• Mishrahi et al. propose une méthode simple pour que chaque laboratoire détermine la sensibilité de sa méthodologie et en informe le clinicien qui dispose ainsi d'une base pour ajuster au mieux sa posologie.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

Fabricant Date de péremption In vitro diagnostic Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot Stocker à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

H₂O
Eau déminéralisée

Risque biologique

CALIBRATION (4)

Les résultats dépendent de la méthode utilisée. La validité des résultats dépend du juste décompte du temps, du respect du rapport volume réactif / volume spécimen et du contrôle de la température.

CONTRÔLE DE QUALITE

REF A13961	Plasma de Contrôle Taux 1	5 x 1 mL
REF A13962	Plasma de Contrôle Taux 2	5 x 1 mL
REF 13963	Plasma de Contrôle Taux 3	6 x 1 mL

Ou

REF 13971	Coatrol 1	6 x 1 mL
REF 13972	Coatrol 2	6 x 1 mL

- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
 - Au moins un contrôle par 24 heures.
 - Changement de flacon de réactif.
 - Après opération de maintenance sur l'analyseur.
- Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions correctives suivantes :
1. Répéter l'opération en utilisant le même plasma de contrôle.
 2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle frais et répéter le test.
 3. Utiliser un autre flacon de réactif et répéter le test.
 4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

PERFORMANCES À 37°C SUR SOLEA 100

Etudes réalisées avec plasmas normaux et pathologiques

Intra-série N = 20	Taux 1	Taux 2	Inter-série N = 20	Taux 1	Taux 2
Moy (%)	34	62	Moy (%)	35	60
S.D. (%) :	0,32	0,46	S.D. (%) :	1,02	2,65
C.V. % :	0,9	0,7	C.V. % :	2,9	4,4

Comparaison avec réactif du commerce (même méthode) :

191 plasmas situés entre 21 et 59 sec ont été testés :

$$Y = 0,8749 X + 2,5946 \quad r = 0,9316$$

Interférences sur TCA (sec) :

Turbidité	Pas d'interférence jusqu'à 0,404 abs
Bilirubine	Interférence positive à partir de 143 µmol/L
Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 261 µmol/L

D'autres substances peuvent interférer avec les résultats (voir § Limites)

Stabilité à bord : au moins 30 jours (8h par jour à bord)

INTERVALLES DE REFERENCE (1) (5)

Les valeurs de référence varient en fonction du couple réactif – instrument et doivent donc être déterminées par chaque laboratoire.

Chaque laboratoire doit également déterminer le temps témoin normal (plasma de référence) à partir d'un pool de plasmas de patients estimés normaux. Ce temps témoin normal est généralement inférieur à 35 secondes.

Le TCA est normalement allongé chez le nouveau né. Il décroît graduellement pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 6 mois.

Traitements anticoagulants

Antivitamines K

Il est conseillé d'associer les résultats du TP à ceux du TCA. Sous traitement au long cours, les TCA obtenus sont de 45 à 60 secondes avec un rapport patient/témoin de 1,3 à 1,7.

Héparine

Habituellement un traitement correct donne des TCA compris entre 50 et 90 secondes avec un rapport patient/témoin de 1,5 à 2,5. Les conditions de la réalisation du test doivent être scrupuleusement respectées, notamment en raison des risques de contamination par les plaquettes. Le mode d'administration ainsi que la nature de l'héparine peuvent donner lieu à des variations.

MODE OPÉRATOIRE

Méthode automatique sur SOLEA 100 : Application détaillée disponible sur demande

Technique manuelle sur Coagulomètre semi-automatique

Préincuber le Chlorure de Calcium 0,025 M [REF] A13565 à 37°C

Réactif BIO-CK homogénéisé	0,1 mL
Contrôle, Témoin ou Plasma de patient	0,1 mL
Agiter, incubé exactement 3 minutes à 37°C	
[REF] A13565 : CaCl ₂ 0,025 M (37°C)	0,1 mL
Le décompte automatique du temps démarre immédiatement après ajout du CaCl ₂ et s'arrête lors de la formation du caillot	

Note :

- Performances et stabilité ont été validés sur SOLEA100 et Thrombolyzer Compact X (disponibles sur demande)
- En méthode manuelle et sur autres analyseurs de coagulation, performances et stabilité doivent être validés par l'utilisateur
- D'autres applications ou propositions sont disponibles

CALCUL (5)

Le résultat peut être exprimé :

- En secondes (temps du patient, temps du témoin)
- Par le rapport temps du patient/temps du témoin

REFERENCES

- (1) *Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.46-47*
- (2) *YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed, (1995) p.3-447 à 3-448*
- (3) *Bell W.N., Alton H.G., Nature, 1954, 174, 880-881,*
- (4) *Struver G.P., Bittner D.L, Am, J, Clin, Path, 1962, 38, 473-481,*
- (5) *Misrahi N., Manet L., Conard J., Samama M., Act, Pharm, Biol, Clin, 1981, 1, 81-85*
- (6) *"Etude des différents paramètres intervenant dans les variables préanalytiques (revue de littérature) ». Sang Thromb. Vaiss., 10, p.5-13 (1998)*



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

CREATININE

Méthode cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 80107B R1 1 x 125 mL R2 1 x 125 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : RJ

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256

VD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre. Du fait que la créatinine est un produit endogène libéré dans les liquides corporels à un taux constant et présent dans le plasma à des taux maintenus dans des limites étroites, la mesure de sa clairance est un indicateur du débit de filtration glomérulaire (DFG).

PRINCIPE (4) (5)

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de prétraitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

REACTIFS

flacon R1 REACTIF ALCALIN

XI : IRRITANT, R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.
S26 : En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau et consulter un médecin

Phosphate disodique 6,4 mmol/L
Hydroxyde de sodium 150 mmol/L

flacon R2 REACTIF DE COLORATION

Dodécylsulfate de sodium 0,75 mmol/L
Acide picrique 4,0 mmol/L
pH 4,0

flacon R3 ETALON CREATININE

177 µmol/L (20 mg/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

PREPARATION DES REACTIFS

Mélanger le contenu du flacon R1 et du flacon R2 (volume à volume). Les volumes peuvent être mesurés avec une éprouvette graduée. Analyseurs automatiques : R1 et R2 peuvent être ajoutés séparément (voir § MODE OPERATOIRE).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C et à l'abri de la lumière.

- Etalon (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher le flacon et stocker à 18-25°C).
- En l'absence de contamination, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 30 jours à 2-8°C en l'absence de contamination.
- Rejeter tout réactif trouble, ou si l'absorbance du réactif de travail est > 0,300 à 490 nm.

Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma hépariné.

Urines : Collecter durant précisément (4, 12 ou 24 h).

Diluer 1+19 dans l'eau déminéralisée avant dosage.

- La créatinine est stable dans le spécimen : pendant 24 h à 2-8°C (congeler pour conservation prolongée).

INTERFERENCES (1) (2) (3) (5)

Procédure n°1 :

Créatinine (µmol/L)	Interfèrent	Résultats
249 µmol/L	Glucose	Pas d'interférence jusqu'à 12 g/L
115 µmol/L	Protéines	Interférence positive au-delà de 40g/L
99 µmol/L	Acide ascorbique	Pas d'interférence jusqu'à 250mg/L
106 µmol/L	Bilirubine	Interférence négative à partir de 20µmol/L
96 µmol/L	Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 250µmol/L
105 µmol/L	Lipémie	Pas d'interférence de la turbidité jusqu'à 0.320 abs (à 600nm)

Procédure n°2 : Pas d'interférence de la Bilirubine

Certains antibiotiques interfèrent également avec la détermination de la créatinine selon la méthode de Jaffé.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

CALIBRATION (6)

• Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015B traçables sur SRM 909b (ID-MS) ou SRM914a/SRM967a et validé selon les recommandations de l'AFSSAPS (1 point zéro, 1 point dans les zones normales et 1 point dans les zones élevées)

• Ou tout calibrant traçable sur une méthode standardisée ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement

CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ : RJ

- BIOLABO EXATROL-N Taux I [REF] 95010B.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II [REF] 95011B.
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- L'AFSSAPS préconise de contrôler dans les zones de valeurs basses, de subnormalité et pathologiques
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

Sérum ou plasma

Créatinine	[µmol / L]	mg / L
Homme	[80-115]	9 à 13
Femme	[53-97]	6 à 11

Créatinine	[µmol / kg / 24 h]	mg / kg / 24 h
Homme	[124-230]	14 à 26
Femme	[97-177]	11 à 20

DFG (débit de filtration glomérulaire) en mL par minute

Adulte < 40 ans	120 (100 – 140)
Adulte > 40 ans	Diminution physiologique de 1% par an environ.

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES (PROCEDURE N°1)

Intra-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé:	Inter-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne : µmol/L	54,4	117	323	Moyenne µmol/L	69,7	96,4	409
S.D. µmol/L	2,12	1,41	2,65	S.D. µmol/L	2,04	5,75	11,1
C.V. %	3,9	1,2	0,8	C.V. %	2,9	5,9	2,7

Limite de détection : environ 18 µmol/L à 37°C.

Sensibilité pour 88,4 µmol/L (10 mg/L) : 18 mAbs/min à 37°C.

Comparaison avec réactif du commerce (méthode Jaffé cinétique):

60 sérums situés entre 44,2 et 884 µmol/L ont été dosés avec les 2 réactifs : $y = 1,06 x - 5,4$ $r = 0,9981$

Unité (µmol/L)	Valeur calculée de Y	Inexactitude observée	Inexactitude tolérable
50,4	48,7	-1,7	7,97
139,8	143,4	3,8	14,2
593	624,8	31,8	47,8

Unité (µmol/L)	Référence	BIOLABO	Différence
Moyenne n=60	104,8	106,3	+1,5
Ecart type	79,1	83,9	+4,8

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 1327 µmol/L (150 mg/L). Au-delà, diluer le spécimen (1+4) avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport des volumes spécimen/réactif.

ALPHADIAGNOSTIC PRODUCTION ALGERIE

TEL : +213554882252

www.alphadiagnosticdz.com

alphadiagnosticpro@yahoo.com

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

Réaliser tous les essais à température constante (voir Rq.4).

Procédure n°1 : Spécimens normaux avec « Réactif de travail »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif de travail (R1 + R2)	1 mL	1 mL	1 mL
Eau déminéralisée	100 µL		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µL

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Procédure n°2 : Spécimens ictériques avec « Bi-réactif »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif R1	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
Eau déminéralisée	100 µL		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µL

Laisser incubé 5 minutes à température ambiante, puis ajouter :

Réactif R2	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
------------	--------	--------	--------

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 400 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Remarques :

1. Sérum, plasma, ou urines diluées (1 + 19) dans l'eau distillée.
2. L'intervalle de lecture choisi à une incidence sur l'importance des interférences, certaines intervenant rapidement (acétoacétate) d'autres lentement (protéines). La majorité des techniques cinétiques préconise un intervalle de lecture entre 30 et 150 secondes.
3. Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.
4. Pour une meilleure sensibilité, réaliser de préférence le dosage à 37°C.

CALCUL LE RESULTAT EST DETERMINE D'APRES LA FORMULE SUIVANTE :

$$\text{Sérum ou plasma : Concentration} = \frac{(A2 - A1) \text{ Essai}}{(A2 - A1) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon}$$

Urines diluées 1+19 : Multiplier le résultat ci dessus par le facteur de dilution 20.

DFG (par calcul de la clairance de la créatinine):

Avec dosage de la créatinine dans les urines de 24 h et le sérum.	
Clairance corrigée de la créatinine (mL/min) =	$\frac{UCr \times V \times 1,73}{SCr \times SC}$
UCr = Créatinine urinaire en mg/L ou µmol/L	
SCr = Créatinine sérique en mg/L ou µmol/L	
V = Débit urinaire par minute (Volume des urines de 24 h/1440)	
SC = Surface corporelle en m ²	

OU

Avec dosage de la créatinine sérique uniquement (formule de Cockcroft et Gault)	
Clairance de la créatinine =	$\frac{140 - \text{âge en années} \times 2,12 \times \text{poids en Kg} \times K}{\text{Créatinine sérique} (\mu\text{mol/L}) \times SC} \times K$
K = 1.00 pour les hommes ou K = 0.85 pour les femmes	

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1241-1245.
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 316-321.
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-190 à 3-211
- (4) Fabiny D. L., et Erlingshausen G., Clin. Chem. (1971), 17, p.696-700
- (5) D. Labbé et al., Ann. Biol. Clin. (1996), 54, p. 285 – 298/

Calcium

Calcium

Arsénazo III. Colorimétrique.

Monoréactif

Liquide



Conserver entre 2-8°C

Configuration

REF	HB0030	HB0030A	HB0030M
VOL	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Réactif	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Standard	1x5 ml	4x5 ml	-
Instrument	Universal	Universal	Mindray BS-120, BS-200, BS-200E, BS-230, BS-240, BS-240 Pro

Usage prévu

Détermination quantitative des niveaux de calcium dans des échantillons de sérum, plasma ou urine humains.

À usage diagnostique in vitro uniquement. À usage professionnel uniquement.

Signification clinique

Plus de 99% du calcium corporel se retrouve dans les os et les dents. Le restant (1%) est présent dans le sang et dans les tissus mous, où il sert de cofacteur à la coagulation, au métabolisme et à la physiologie neuromusculaire.

De nombreux facteurs influencent le niveau du calcium. L'hypercalcémie (taux de calcium élevé dans le sang) est observée en cas d'hyperparathyroïdisme, d'hypervitaminose, de sarcoïdose, de myélome et de certains cancers des os. L'hypocalcémie (taux de calcium sérique bas) est rencontrée en cas d'hypoparathyroïdisme, de ricketsiosse, de néphrose, de néphrite, de stéatorrhée et de pancréatite.

Le diagnostic clinique ne doit pas être établi sur un seul résultat de test, mais il doit intégrer les données cliniques et les autres paramètres de laboratoire.

Principe

Le Calcium en présence d'Arsénazo III [Acide 1,8-dihydroxy-3,6-disulpho-2,7-naphthalène-bis (azo)-dibenzénone], au pH neutre, produit un complexe coloré bleu, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration du calcium.

Composition de réactifs

Réactif	Imidazole Tampon pH.6,75.....100 mmol/
Arsénazo III	Arsénazo III.....0,120 mmol/
Standard	Calcium aqueux.....10 mg/dl

Précautions

Réactif: Danger. H360: Peut nuire à la fertilité ou au fœtus. P280: Porter des gants de protection, des vêtements de protection, un équipement de protection des yeux / du visage. P501: Éliminer le contenu dans un récipient approprié conformément aux dispositions locales en vigueur.

Préparation

Le réactif et le standard sont prêts à l'emploi.

Conservation et stabilité

Tous les réactifs sont stables entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée, à condition d'être conservés dans un récipient fermé hermétiquement et à l'abri de la lumière et d'éviter les contaminations lors de leur utilisation. Manipuler le standard très soigneusement pour prévenir des contaminations. Le réactif doit se présenter sous l'aspect d'une solution limpide. Jeter le réactif, si une turbidité ou une précipitation est constatée ou si l'absorbance à blanc à 620 nm est $\geq 0,80$.

Matériel supplémentaire nécessaire mais non fourni

- Spectrophotomètre ou colorimètre permettant des mesures à 620nm
- Cuvettes assorties (trajet optique 1,0 cm)
- Équipement général de laboratoire^{Note 1 et 2}

Échantillons

Sérum ou plasma : séparé des cellules le plus vite possible. Des anticoagulants de sang avec de l'oxalate, le citrate ou l'EDTA ne sont pas acceptables puisque ces produits chimiques forment des chélates forts avec le calcium.

Urine : Collecter spécimens d'urine 24h dans des récipients libres de calcium. Les bouteilles collectées doivent contenir 10 ml d'acide nitrique dilué (50% v/v). Enregistrer le volume. Diluer l'échantillon 1:2 avec l'eau distillée. Mélanger. Multiplier les résultats par 2 (facteur de dilution). Le calcium est stable 10 jours entre 2-8°C.

Méthode

1. Longueur d'onde 620nm (610-660nm); Température 15-25°C; Cuvette trajet optique 1 cm.
2. Ajuster le zéro de l'instrument avec de l'eau distillée.
3. Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	20 µl.	---
Echant.	---	---	20 µl.
Réactif 1	1,00 ml.	1,00 ml.	1,00 ml.

Mélanger et incuber 2 minutes à 15-25°C. Mesurer l'absorbance (abs) de l'échantillon et du standard versus le blanc. La couleur est stable au moins 1 heure.

Calcul

$$\text{Sérum/Plasma : Calcium (mg/dl)} = \frac{\text{Abs}_{\text{Echant.}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}}{\text{Abs}_{\text{Standard}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}} \times 10 (\text{conc. standard})$$

$$\text{Urine 24h : Calcium (mg / 24h)} = \frac{\text{Abs}_{\text{Echant.}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}}{\text{Abs}_{\text{Standard}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}} \times 10 (\text{conc. standard}) \times \text{vol (dl) urine/24h} \times f$$

f = facteur de dilution

Facteur de conversion: mg/dl x 0,25 = mmol/l.

Contrôle de qualité

Il est recommandé d'utiliser des contrôles pour contrôler le fonctionnement de la méthode. Si les valeurs de contrôle se situent en dehors de la plage définie, contrôler si l'instrument, les réactifs et le calibre ne présentent pas d'anomalies. Chaque laboratoire doit élaborer son propre système de contrôle de la qualité et des mesures correctives si les contrôles ne sont pas conformes aux tolérances admissibles.

Sérum normale et pathologique humains (HBC01, HBC02) sont disponibles.

Valeurs de référence^a

Sérum ou plasma

Adultes	8,5 - 10,2 mg/dl	≈ 2,15 - 2,55 mmol/l
Enfants	8,4 - 11,0 mg/dl	≈ 2,10 - 2,75 mmol/l
Nouveau-née	7,6-10,4 mg/dl	≈ 1,90 - 2,60 mmol/l

Urine

Adultes	100 - 300 mg/24h	≈ 2,50 - 7,50 mmol/24h
Enfants	jusqu'à 6 mg/kg/24h	≈ jusqu'à 0,15 mmol/kg/24h

Ces valeurs sont données à titre indicatif. Chaque laboratoire doit élaborer sa propre plage de référence.

Caractéristiques de performance

Plage de mesure: de 0,163 mg/dl (limite de détection) jusqu'à 20 mg/dl (limite de linéarité). Si les résultats obtenus sont supérieurs à 20 mg/dl, diluer l'échantillon 1:2 avec une solution saline, répéter la mesure et multiplier le résultat par le facteur 2.

Précision:

	Intra-assai (n=20)		Inter-assai (n=20)	
Moyenne (mg/dl)	8,74	13,96	8,70	13,52
SD	0,19	0,20	0,08	0,12
CV (%)	2,16	1,43	0,97	0,87

Sensibilité: 1 mg/dl = 0,03323 Abs

Exactitude: les résultats obtenus à l'aide des réactifs CYPRESS DIAGNOSTICS n'ont pas présenté de différence systématique par rapport aux autres réactifs disponibles dans le commerce.

Les résultats des caractéristiques de performance dépendent de l'analyseur utilisé.

Interférences

Aucune interférence n'a été observée avec l'acide ascorbique jusqu'à 20 mg/dl et la bilirubine jusqu'à 15 mg/dl. Une liste de médicaments et d'autres substances interférant avec la détermination de calcium a été publiée par Young et al.

Notes

1. Il est recommandé d'utiliser du matériel à usage unique. En cas d'utilisation de verrerie, le matériel doit être nettoyé soigneusement avec 1 : 1 HNO₃ dans l'eau et rincé ensuite à fond à l'eau distillée.
2. La plupart des détergents et des adoucisseurs d'eau utilisés dans les laboratoires contiennent des agents chélateurs. Un rinçage inadéquat invalide la méthode.
3. L'étalonnage avec le standard aqueux peut provoquer une erreur systématique dans les systèmes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un calibre de sérum (HBC03).
4. Pour une utilisation optimale de ce kit sur un analyseur Cypress Diagnostics (CYANSmart, CYANStart, CYANExpert 130) ou analyseur Mindray (Mindray BS-120, BS-200, BS-200E), nous vous conseillons de suivre les directions d'automatisation correspondantes. Veuillez-vous connecter à notre site Web (www.diagnostics.be) en tant qu'utilisateur inscrit pour télécharger les dernières directions d'automatisation, qui se trouvent sous la section de l'analyseur correspondant.

Bibliographie

1. Farrell E C. Calcium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1051-1255 and 418.
2. Kessler G. et al. Clin Chem 1964; 10(8): 686-706
3. Connerty H.V. et al. Am J Clin Path 1996; 45(3): 200-296
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press 1995
5. Young DS. Effects of diseases on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001
6. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory tests, 3rd ed AACC 1995.
8. Wu A.H.B. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. 2006

Calcium

**Arsenazo III. Colorimetric
Monoreagent
Liquid**



Store at 2-8°C

Configuration

REF	HB0030	HB0030A	HB0030M
VOL	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Reagent	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Standard	1x5 ml	4x5 ml	-
Instrument	Universal	Universal	Mindray BS-120, BS-200, BS-200E, BS-230, BS-240, BS-240 Pro

Intended use

Quantitative determination of calcium in human serum, plasma and urine samples.

For *in vitro* diagnostic use only.
For professional use only.

Clinical significance

More than 99% of body calcium exists in bones and teeth. The remaining 1% is present in blood and soft tissues and serves as a cofactor in blood coagulation, metabolism and neuromuscular physiology.

Many factors influence serum calcium levels: hypercalcemia (increased serum calcium) is observed in hyperparathyroidism, hypervitaminosis, sarcoidosis, myeloma and certain cancers of the bone. Hypocalcemia (decreased serum calcium) is encountered in hypoparathyroidism, rickets, nephrosis, nephritis, steatorrhea and pancreatitis.

Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

Principle

Calcium with Arsenazo III [1,8-Dihydroxy-3,6-disulpho-2,7-naphthalenebis (azo)-dibenzeneazonic acid], at neutral pH, yields a blue colored complex, whose intensity is proportional to the calcium concentration.

Reagent composition

Reagent Arsenazo III	Imidazole buffer pH 6,75..... 100 mmol/l Arsenazo III 0,120 mmol/l
Standard	Calcium aqueous..... 10 mg/dl

Precautions

Reagent: Danger. H360: May damage fertility or the unborn child. P280: Wear eye protection, face protection, protective clothing, protective gloves. P501: Dispose of contents in an appropriate container observing applicable local regulations.

Preparation

The reagent and standard are ready for use.

Storage and stability

All the components of the kit are stable at 2-8°C up to the date of expiration as specified, when stored tightly closed, protected from light and contaminations prevented during their use. Handle standard very carefully to prevent contamination.

The reagent should be a clear solution. If turbidity or precipitation has occurred or if blank absorbance at 620 nm $\geq 0,80$ the reagent should be discarded.

Additional material required but not provided

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 620 nm
- Matched cuvettes 1,0 cm light path
- General laboratory equipment^{Note 1 and 2}

Samples

Serum or plasma: Separated from cells as rapidly as possible. Blood anticoagulants with oxalate, citrate or EDTA are not acceptable since these chemicals will strongly chelate calcium.

Urine: Collect 24 hour urine specimen in calcium free containers. The collected bottles should contain 10 ml of diluted Nitric acid (50% v/v). Record the volume. Dilute a sample 1:2 in distilled water. Mix. Multiply results by 2 (dilution factor).

Stability of the samples: Calcium is stable 10 days at 2-8°C.

Procedure

1. Wavelength 620 nm (610-660nm); Temperature 15-25°C; Cuvette 1 cm light path.
2. Adjust the instrument to zero with distilled water.
3. Pipette into a cuvette:

	Blank	Standard	Sample
Standard	---	20 μ l.	---
Sample	---	---	20 μ l.
Reagent	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Mix and incubate for 2 min at 15-25°C. Read the absorbance (Abs) of standard and sample against the blank. The color is stable for at least 1 hour.

Calculation

$$\text{Serum/Plasma Calcium (mg/dl)} = \frac{\text{Abs Sample} - \text{Abs Blank}}{\text{Abs Standard} - \text{Abs Blank}} \times 10 (\text{standard conc.})$$

$$\text{Urine 24h Calcium (mg/24h)} = \frac{\text{Abs Sample} - \text{Abs Blank}}{\text{Abs Standard} - \text{Abs Blank}} \times 10 (\text{standard conc.}) \times \text{vol (dl) urine/24h} \times f$$

f = dilution factor

Conversion factor: mg/dl x 0,25 = mmol/l.

Quality control

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures. If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems. Each laboratory should establish its own QC scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

Normal and pathological human sera (HBC01, HBC02) are available.

Reference values^a

Serum or plasma

Adults	8,6 - 10,2 mg/dl	\approx 2,15 - 2,55 mmol/l
Children	8,4 - 11,0 mg/dl	\approx 2,10 - 2,75 mmol/l
Newborns	7,6 - 10,4 mg/dl	\approx 1,90 - 2,60 mmol/l

Urine

Adults	100 - 300 mg/24h	\approx 2,50 - 7,50 mmol/24h
Children	up to 6,0 mg/kg/24h	\approx up to 0,15 mmol/kg/24h

These values are for orientation purpose. Each laboratory should establish its own reference range.

Performance characteristics

Measuring range: from 0,163 mg/dl (detection limit) to 20 mg/dl (linearity limit). If the obtained results are greater than 20 mg/dl, dilute the sample 1:2 with saline solution, repeat the determination, and multiply the result by factor 2.

Precision:

Mean (mg/dl)	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
	CV (%)	CV (%)	CV (%)	CV (%)
8,74	0,19	0,20	0,08	0,12
13,96	2,16	1,43	0,97	0,87

Sensitivity: 1 mg/dl = 0,03323 Abs

Accuracy: Results obtained using CYPRESS DIAGNOSTICS reagents did not show systematic differences when compared with other commercial reagents.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

Interferences

No interferences were observed with ascorbic acid up to 20 mg/dl and bilirubin up to 15 mg/dl.

A list of drugs and other interfering substances with calcium determination has been reported by Young et al.

Notes

1. It is recommended to use disposable material. If glassware is used, the material should be scrupulously cleaned with 1:1 HNO₃ in water and then thoroughly rinsed with distilled water.
2. Most of the detergents and water softening products used in the laboratories contain chelating agents. A defective rinsing will invalidate the procedure.
3. Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in automatic procedures. In this case, it is recommended to use a serum calibrator (HBC03).
4. For best use of this kit on a Cypress Diagnostics analyzer (CYANSmart, CYANStart, CYANExpert 130) or Mindray analyzer (Mindray BS-120, BS-200, BS-200E) we kindly advise you to follow the respective application sheet. Please log in to our website (www.diagnostics.be) as a registered user to download the latest application sheets, which are located under the section of the corresponding analyzer.

Bibliography

1. Farrell E C., Calcium. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1051-1255 and 418
2. Kessler G. et al. Clin Chem 1964; 10(8); 686-706
3. Connerty H.V. et al. Am J Clin Path 1996; 45(3); 200-296
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press 1995
5. Young DS. Effects of diseases on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001
6. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory tests, 3rd ed AACC 1995
8. Wu A.H.B. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. 2006

06.2019, Rev. 9.0



CYPRESS
DIAGNOSTICS



Glucose

Enzymatic. Colorimetric
GOD-POD
Liquid

Store at 2-8°C

Configuration

REF	HBL04	HBL04A	HBL04M
VOL	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Reagent	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Standard	1x5 ml	4x5 ml	-
Instrument	Universal	Universal	Mindray BS-120, BS-200, BS-200E, BS-230, BS-240, BS-240 Pro

Intended use

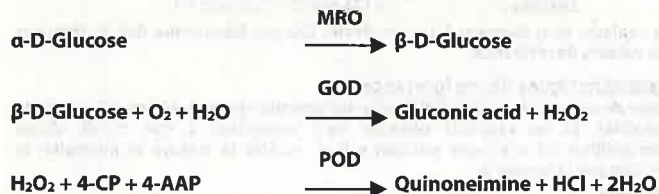
Quantitative determination of glucose in human plasma.
For *in vitro* diagnostic use only. For professional use only.

Clinical significance

Glucose is the major carbohydrate present in the peripheral blood. The oxidation of glucose is the major source of cellular energy in the body. Glucose determinations are run primarily to aid in the diagnosis and treatment of diabetes mellitus. Elevated glucose levels may be associated with pancreatitis, pituitary or thyroid dysfunction, renal failure and liver disease, whereas low glucose levels may be associated with insulinoma, hypopituitarism, neoplasms, or insulin-induced hypoglycemia. Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

Principle

In the presence of glucose oxidase (GOD), β-D-glucose is oxidized to gluconic acid and hydrogen peroxide (H₂O₂). As glucose exists in both α- and β-forms in solution, a complete conversion of glucose therefore requires mutarotation of α-D-glucose to β-D-glucose. The latter reaction is accelerated in the presence of the enzyme mutarotase (MRO). After glucose oxidation, the formed hydrogen peroxide is measured through the oxidative coupling of 4-aminoantipyrine (4-AAP) to 4-chlorophenol (4-CP) in the presence of peroxidase (POD), yielding a red quinoneimine dye.



The intensity of the color formed is proportional to the glucose concentration in the sample.

Reagent composition

Reagent	Phosphate buffer pH 7,4 14 mmol/l
	4-Chlorophenol (4-CP) 7,3 mmol/l
	4-Aminoantipyrine (4-AAP) 0,3 mmol/l
	Mutarotase (MRO) 25 U/l
	Glucose oxidase (GOD) 11500 U/l
	Peroxidase (POD) 750 U/l
Standard	Glucose aqueous 100 mg/dl

Preparation

Reagent and standard are ready to use.

Storage and stability

All the components of the kit are stable at 2-8°C up to the expiration date as specified, when stored tightly closed, protected from light and contaminations prevented during their use. Handle standards very carefully to prevent contamination. The reagent should be a clear solution. If turbidity or precipitation has occurred or if blank absorbance at 510 nm $\geq 0,32$, the reagent should be discarded.

Additional material required but not provided

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 510 nm (490-550)
- Matched cuvettes 1,0 cm light path
- General laboratory equipment

Samples

Fluoride plasma, free of hemolysis. Plasma should be isolated in blood tubes containing sodium fluoride (NaF) to inhibit glycolysis. In fluoride plasma, the glucose concentration is stable for up to 3 days at room temperature. For fasting glucose determination, fasting for at least 12 hours is recommended before sample collection.

Procedure

1. Wavelength 510 nm (490-550); Temperature 37°C/15-25°C; Cuvette 1 cm light path.
2. Adjust the instrument to zero with distilled water.
3. Pipette into a cuvette:

	Blank	Standard	Sample
Standard	---	10 µl	---
Sample	---	---	10 µl
Reagent	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml

Mix, incubate 10 min at 37°C or 15 min at room temperature (15-25°C). Read the absorbance (Abs) of sample and standard against blank. The color is stable for at least 40 min.

Calculation

$$\text{Glucose (mg/dl)} = \frac{\text{Abs}_{\text{Sample}} - \text{Abs}_{\text{Blank}}}{\text{Abs}_{\text{Standard}} - \text{Abs}_{\text{Blank}}} \times 100 (\text{stand. conc.})$$

Conversion factor: mg/dl x 0,0555 = mmol/l.

Quality control

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures. If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems. Each laboratory should establish its own QC scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

Normal and pathological human (HBC01, HBC02) sera are available.

Reference values⁷

Plasma (fasting):

Child	60 - 100 mg/dl \approx 3,3 - 5,6 mmol/l
Adult (<60 y)	74 - 100 mg/dl \approx 4,1 - 5,6 mmol/l

Decision Limit:

Diabetes	≥ 126 mg/dl \approx 7,00 mmol/l
----------	--

These values are for orientation purpose. Each laboratory should establish its own reference range.

Performance characteristics

Measuring range: from 3,22 mg/dl (detection limit) to 460 mg/dl (linearity limit). If the obtained results are greater than 460 mg/dl, dilute the sample 1:2 with saline solution, repeat the determination, and multiply the result by factor 2.

Precision:

	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
Mean (mg/dl)	91,8	248	91,8	249
SD	1,48	4,88	1,52	4,10
CV (%)	1,61	1,96	1,65	1,65

Sensitivity: 1 mg/dl = 0,0057 Abs

Accuracy: Results obtained using CYPRESS DIAGNOSTICS reagents did not show systematic differences when compared with other commercial reagents.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

Interferences

Hemoglobin up to 5 g/l and bilirubin up to 12 mg/dl do not interfere. A list of drugs and other substances interfering with glucose determination has been reported by Young et al.

Notes

1. Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in automatic procedures. In this case, it is recommended to use a serum calibrator (HBC03).
2. For best use of this kit on a Cypress Diagnostics analyzer (CYANSmart, CYANStart, CYANExpert 130) or Mindray analyser (Mindray BS-120, BS-200, BS-200E) we kindly advise you to follow the respective application sheet. Please log in to our website (www.diagnostics.be) as a registered user to download the latest application sheets, which are located under the section of the corresponding analyzer.

Bibliography

1. Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036
2. Trinder P. Ann. Clin. Biochem. 1969, 6: 24-33
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 1995
4. Young DS. Effects of diseases on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001
5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999
6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory tests, 3rd ed AACCC 1995
7. Rifai N et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed AACCC 2018
8. Larson D Clinical Chemistry: Fundamentals and Laboratory Techniques, Elsevier 2017

06.2019, Rev. 7.0

Glucose

Glucose

Enzymatique. Colorimétrique

GOD-POD

Liquide



Conserver entre 2-8°C

Configuration

REF	HBL04	HBL04A	HBL04M
VOL	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Réactif	2x125 ml	8x125 ml	8x30 ml
Standard	1x5 ml	4x5 ml	-
Instrument	Universel	Universel	Mindray BS-120, BS-200, BS-200E, BS-230, BS-240, BS-240 Pro

Usage prévu

Détermination quantitative de glucose dans le plasma humain.

À usage diagnostic *in vitro* uniquement.

À usage professionnel uniquement.

Signification clinique

Le glucose est le glucide principal dans le sang périphérique et l'oxydation du glucose est la source principale d'énergie cellulaire dans le corps. Des déterminations de glucose sont principalement faites dans le diagnostic et le traitement du diabète sucré. Des niveaux élevés de glucose peuvent être associés à la pancréatite, le dysfonctionnement pituitaire ou thyroïdien, l'insuffisance rénale et la maladie hépatique, tandis que des niveaux bas de glucose peuvent être associés à l'insulinome, au hypopituitarisme, aux néoplasmes, ou à l'hypoglycémie induite par insuline.

Le diagnostic clinique ne doit pas être établi sur un seul résultat de test, mais il doit intégrer les données cliniques et les autres paramètres de laboratoire.

Principe

En présence de glucose-oxydase (GOD), le β -D-glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Considérant que, en solution, le glucose existe à la fois sous les formes α et β , une conversion complète du glucose nécessite une mutarotation de l' α -D-glucose en β -D-glucose. Cette dernière réaction est accélérée en présence de l'enzyme mutarotase (MRO). Après l'oxydation de la glucose, le peroxyde d'hydrogène formé (H_2O_2) est mesuré par couplage oxydatif du 4-aminopantopyrine (AAP) à 4-chlorophénol en présence de peroxydase (POD), donnant un colorant rouge quinoneimine.

α -D-Glucose

MRO

β -D-Glucose

GOD

β -D-Glucose + O_2 + H_2O

Acide gluconique + H_2O_2

POD

H_2O_2 + 4-CP + 4-AAP

Quinoneimine + HCl + $2H_2O$

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose dans l'échantillon.

Composition de réactifs

Réactif	Quantité
Tampon phosphate pH 7,4	14 mmol/l
4-Chlorophénol (4-CP)	7,3 mmol/l
4-Aminopantopyrine (4-AAP)	0,3 mmol/l
Mutarotase (MRO)	25U/l
Glucose oxydase (GOD)	11500 U/l
Peroxydase (POD)	750 U/l
Standard	Glucose aqueux 100 mg/dl

Préparation

Réactif et standard sont prêts à l'emploi.

Conservation et stabilité

Tous les réactifs sont stables entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée, à condition d'être conservés dans un récipient fermé hermétiquement et à l'abri de la lumière et d'éviter les contaminations lors de leur utilisation. Manipuler le standard très soigneusement pour prévenir les contaminations. Le réactif doit se présenter sous l'aspect d'une solution limpide. Jeter le réactif, si une turbidité ou une précipitation a été constatée ou si l'absorbance à blanc à 510 nm est $\geq 0,32$.

Matériel supplémentaire nécessaire mais non fourni

- Spectrophotomètre ou colorimètre permettant des mesures à 510 nm (490-550)
- Cuvettes assorties (trajet optique 1,0 cm)
- Équipement général de laboratoire

Échantillons

Le plasma au fluorure, ne pas hémolysé.

Pour la détermination de la glycémie à jeun, il est recommandé de rester à jeun pendant au moins 12 heures avant le prélèvement de l'échantillon.

Le plasma doit être isolé dans des tubes de sang contenant de fluorure de sodium (NaF) pour inhiber la glycolyse. Dans le plasma au fluorure, la concentration en glucose est stable jusqu'à 3 jours à température ambiante.

Méthode

1. Longueur d'onde 510 nm (490-550); Température 37°C/15-25°C; Cuvette trajet optique 1 cm.

2. Ajuster le zéro de l'instrument avec de l'eau distillée.

3. Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Standard	Échantillon
Standard	---	10 μ l	---
Échantillon	---	---	10 μ l
Réactif	1,00 ml	1,00 ml	1,00 ml

Mélanger, incubé 10 min à 37°C ou 15 min à la température ambiante (15-25°C). Mesurer l'absorbance de l'échantillon et du standard versus le blanc. La couleur est stable au moins 40 minutes.

Calcul

$$\text{Glucose (mg/dl)} = \frac{\text{Abs}_{\text{Échant.}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}}{\text{Abs}_{\text{Standard}} - \text{Abs}_{\text{Blanc}}} \times 100 (\text{conc. standard})$$

Facteur de conversion: mg/dl x 0,0555 = mmol/l.

Contrôle de qualité

Il est recommandé d'utiliser des contrôles pour contrôler le fonctionnement de la méthode. Si les valeurs de contrôle se situent en dehors de la plage définie, contrôler si l'instrument, les réactifs et le calibre ne présentent pas d'anomalies. Chaque laboratoire doit élaborer son propre système de contrôle de la qualité et des mesures correctives si les contrôles ne sont pas conformes aux tolérances admissibles.

Sérums normale et pathologique humains (HBC01, HBC02) sont disponibles.

Valeurs de référence⁷

Plasma (conditions de jeûne):

Enfant: 60 - 100 mg/dl \approx 3,3 - 5,6 mmol/l

Adulte (< 60 ans): 74 - 100 mg/dl \approx 4,1 - 5,6 mmol/l

Limite de décision:

Diabète: ≥ 126 mg/dl \approx 7,00 mmol/l

Ces valeurs sont données à titre indicatif. Chaque laboratoire doit déterminer ses valeurs de référence.

Caractéristiques de performance

Plage de mesure: de 3,22 mg/dl (limite de détection) jusqu'à 460 mg/dl (limite de linéarité). Si les résultats obtenus sont supérieurs à 460 mg/dl, diluer l'échantillon 1:2 avec une solution saline, répéter la mesure et multiplier le résultat par le facteur 2.

Précision:

	Intra-assai (n=20)		Inter-assai (n=20)	
Moyenne (mg/dl)	91,8	248	91,8	249
SD	1,48	4,88	1,52	4,10
CV (%)	1,61	1,96	1,65	1,65

Sensibilité: 1 mg/dl = 0,0057 Abs

Exactitude: les résultats obtenus à l'aide des réactifs CYPRESS DIAGNOSTICS n'ont pas présenté de différence systématique par rapport aux autres réactifs disponibles dans le commerce.

Les résultats des caractéristiques de performance dépendent de l'analyseur utilisé.

Interférences

Hémoglobine jusqu'à 5 g/l et bilirubine jusqu'à 12 mg/l n'interfèrent pas. Une liste de médicaments et d'autres substances interférant avec la détermination de glucose a été publiée par Young et al.

Notes

1. L'étalonnage avec le standard aqueux peut provoquer une erreur systématique dans les systèmes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un calibre de sérum (HBC03).
2. Pour une utilisation optimale de ce kit sur un analyseur Cypress Diagnostics (CYANSmart, CYANStart, CYANExpert 130) ou analyseur Mindray (Mindray BS-120, BS-200, BS-200E), nous vous conseillons de suivre les directions d'automatisation correspondantes. Veuillez-vous connecter à notre site Web (www.diagnostics.be) en tant qu'utilisateur inscrit pour télécharger les dernières directions d'automatisation, qui se trouvent sous la section de l'analyseur correspondant.

Bibliographie

1. Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036
 2. Trinder P. Ann. Clin. Biochem. 1969, 6: 24-33
 3. Young D.S. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 1995
 4. Young D.S. Effects of diseases on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001
 5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999
 6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory tests, 3rd ed AACC 1995
 7. Rifai N et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed AACC 2018
 8. Larson D Clinical Chemistry: Fundamentals and Laboratory Techniques, Elsevier 2017
- 06.2019, Rev. 7.0



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BILIRUBINE TOTALE ET DIRECTE

Méthode Acide sulfanilique

Réactifs pour le dosage quantitatif de la bilirubine totale (accélérateur : DMSO) et directe dans le plasma ou le sérum humains

REF 80403B :	R1 1 x 200 mL	Bilirubine Totale
	R2 1 x 200 mL	Bilirubine Directe
	R3 1 x 40 mL	Solution Nitrite
REF 80443B :	R1 2 x 200 mL	Bilirubine Totale
	R3 1 x 40 mL	Solution Nitrite
REF 80553B :	R2 2 x 200 mL	Bilirubine Directe
	R3 1 x 40 mL	Solution Nitrite

CODE CNQ : PJ

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256

IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (6)

Au moins quatre sortes de bilirubines coexistent dans le sérum : la bilirubine directe (BD) correspond à la bilirubine dite mono et di-conjuguée (β et γ Bilirubine) ainsi qu'à la fraction δ qui est liée très fortement à l'albumine ; la bilirubine α , non conjuguée ou bilirubine indirecte, qui est transportée par l'albumine. La bilirubine totale (BT) est la somme de ces différentes formes.

On distingue les ictères où prédomine la bilirubine indirecte (ictères hémolytiques, maladie de Blémer, Thalassémie...etc) des ictères où prédomine la bilirubine directe (obstruction des voies biliaires extra ou intra-hépatiques, hépatites virales...etc). Enfin, les ictères où les deux formes de bilirubine sont présentes sans prédominance (cirrhoses, maladie de Dubin-Johnson).

PRINCIPE (4) (5)

Réaction entre la bilirubine et l'acide sulfanilique diazoté qui conduit à un composé, l'azobilirubine, coloré en milieu très acide ou basique.

Principe de Malloy-Evelyn modifié par Walters et al : en solution aqueuse, seule la BD réagit. Pour doser la BT il est nécessaire de rompre la liaison entre la bilirubine indirecte et l'albumine. Cette étape est réalisée par l'addition de diméthyl sulfoxyde (DMSO).

L'absorbance de l'azobilirubine ainsi produite est proportionnelle à la concentration en bilirubine et est mesurée à 550 nm (530-580).

REACTIFS

flacon R1 BILIRUBINE TOTALE

Acide sulfanilique 30 mmol/L
DMSO 7 mol/L
Acide chlorhydrique 130 mmol/L

flacon R2 BILIRUBINE DIRECTE

Acide sulfanilique 30 mmol/L
Acide chlorhydrique 130 mmol/L

flacon R3 SOLUTION NITRITE

Nitrite de sodium 0,74 mmol/L

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Pour les séries importantes ou pour utilisation sur automate, il est possible de préparer un réactif de travail en respectant les proportions suivantes : R1 ou R2 (20 volumes) + R3 (1 volume).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien bouché et à l'abri de la lumière.

- Les réactifs (flacon R1, R2, R3) sont stables en l'absence de contamination jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
 - Le réactif de travail BT est stable 2 jours à 2-8°C.
 - Le réactif de travail BD est stable 7 jours à 2-8°C.
- Ne pas utiliser les réactifs s'il sont troubles ou si Abs > 0.100 à 550 nm.
Ne pas utiliser les réactifs de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (7)

Sérum ou plasma (non hémolysés).

La bilirubine est photolabile. Stocker le spécimen à l'abri de la lumière.

- Stabilité dans le spécimen : 4 à 7 jours à 2-8°C.
2 jours à température ambiante.

Spécimens pédiatriques ou ictériques : voir § MODE OPERATOIRE.

INTERFERENCES (3)

Hémoglobine : sous-évaluation à partir d'une concentration de 100 μ mol/L (1,6 g/L) d'hémoglobine.

Turbidité : Pas d'interférence significative pour la BT.
Pas d'interférence significative pour la BD jusqu'à une concentration de triglycérides équivalente à 4,6 mmol/L.

La réaction de formation de la diazobilirubine est sensible aux variations de température et doit être menée à température constante. Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques

CALIBRATION (8)

Utiliser le facteur expérimental indiqué au § CALCUL ou un calibrant raccordé sur une solution ou une méthode de référence, BIOLABO Multicalibrator REF 95015B traçable sur SRM 916a.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement reconstitué.

CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ : PJ

- BIOLABO EXATROL-N Taux I REF 95010B.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II REF 95011B.
- BIOLABO PAEDIATRIC CONTROL (valeurs pédiatriques) REF 95403B
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode et pour le mode opératoire sélectionné.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opération de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Avec facteur : Vérifier les paramètres de l'analyse : longueur d'onde, température, volume spécimen/volume réactif, temps de mesure et facteur de calibration.
4. Utiliser un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Avec calibrant : Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
6. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
7. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

Bilirubine totale	(mg/L)		[µmol/L]	
	Prématuré	à terme	Prématuré	à terme
Nouveau-né				
Dans le cordon	< 20	< 20	[< 34]	[< 34]
0-1 jour	< 80	14-87	[< 137]	[24-149]
1-2 jours	< 120	34-115	[< 205]	[58-197]
3-5 jours	< 160	15-120	[< 274]	[26-205]

Adulte (et enfant > 5 jours)	Bilirubine totale		Bilirubine directe	
	mg/L	[µmol/L]	mg/L	[µmol/L]
> 5 jours-60 ans	3-12	[5-21]	< 2	[< 3.4]
60-90 ans	2-11	[3-19]	< 2	[< 3.4]
> 90 ans	2-9	[3-15]	< 2	[< 3.4]

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

LIMITE DE LINEARITE

Mode opératoire n°1 : jusqu'à 200 mg/L (342 µmol/L).

Au-delà, ne pas diluer le spécimen : Mode opératoire n°2.

Mode opératoire n°2 : jusqu'à 1000 mg/L (1710 µmol/L)

Spécimen pédiatrique : Mode opératoire n°2

PERFORMANCES (PROCEDURE N°1)

BILIRUBINE TOTALE

Intra-série N = 23	Taux normal	Taux élevé	Inter-série N = 20	Taux normal	Taux élevé
Moyenne mg/L	6,83	41,33	Moyenne mg/L	6,7	38,49
S.D. mg/L	0,201	1,039	S.D. mg/L	0,219	0,884
C.V. %	2,94	2,52	C.V. %	3,27	2,30

BILIRUBINE DIRECTE

Intra-série N = 20	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N = 20	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne mg/L	11,54	27,9	Moyenne mg/L	10,88	27,36
S.D. mg/L	0,224	0,148	S.D. mg/L	0,284	0,899
C.V. %	1,94	0,53	C.V. %	2,6	3,3

Limite de détection : BT : environ 1,3 mg/L (2,2 µmol/L)

BD : environ 1,8 mg/L (3,1 µmol/L)

Sensibilité pour 1 mg/L : 8,8 mAbs à 550 nm.

Comparaison avec réactif du commerce :

BT : $y = 1,0145x + 0,0513$ $r = 0,9976$

BD : $y = 1,0002x - 0,0796$ $r = 0,9972$

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Procédure n°1 :

Mesurer dans des tubes à essais:	BILIRUBINE TOTALE		BILIRUBINE DIRECTE	
	Blanc	Essai	Blanc	Essai
Réactif R1	1 mL	1 mL		
Réactif R2			1 mL	1 mL
Eau distillée	50 µL		50 µL	
Réactif R3 (Nitrite)		50 µL		50 µL
Mélanger				
Spécimen	100 µL	100 µL	100 µL	100 µL

Bien mélanger et déclencher un chronomètre lors de l'addition du spécimen.
Lire les absorbances à 550 nm (530-580) contre les blancs
BT : lecture après ≥ 3 minutes à 37°C ou ≥ 5 minutes à température ambiante.
BD : lecture à exactement 3 min. à 37°C ou 5 minutes à température ambiante.

Procédure n°2 : Spécimens pédiatriques ou icteriques

Mesurer dans des tubes à essais:	BILIRUBINE TOTALE		BILIRUBINE DIRECTE	
	Blanc	Essai	Blanc	Essai
Réactif R1	1 mL	1 mL		
Réactif R2			1 mL	1 mL
Eau distillée	50 µL		50 µL	
Réactif R3 (Nitrite)		50 µL		50 µL
Mélanger				
Spécimen	20 µL	20 µL	20 µL	20 µL

Bien mélanger et déclencher un chronomètre lors de l'addition du spécimen.
Lire les absorbances à 550 nm (530-580) contre les blancs
BT : lecture après ≥ 3 minutes à 37°C ou ≥ 5 minutes à température ambiante.
BD : lecture à exactement 3 min. à 37°C ou 5 minutes à température ambiante.

Remarque :

1. Faire le zéro sur de l'eau distillée et bien égoutter la cuve. Lire d'abord tous les blancs d'une série puis tous les essais en vidant bien la cuve entre chaque tube, mais SANS RINCER A L'EAU pour éviter des stries pouvant fausser les absorbances lues.
2. Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL

Avec calibrant (Procédure n°1 uniquement) :

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs}(\text{Essai} - \text{Blanc}) \text{ dosage}}{\text{Abs}(\text{Essai} - \text{Blanc}) \text{ calibrant}} \times \text{concentration du calibrant}$$

Avec facteur

$$\text{Procédure n°1 : mg/L} = [\text{Abs. essai} - \text{Abs. Blanc}] \times 114^*$$

$$\mu\text{mol/L} = [\text{Abs. essai} - \text{Abs. Blanc}] \times 195^*$$

$$\text{Procédure n°2 : mg/L} = [\text{Abs. essai} - \text{Abs. Blanc}] \times 530^*$$

$$\mu\text{mol/L} = [\text{Abs. essai} - \text{Abs. Blanc}] \times 906^*$$

* Facteurs donnés à titre indicatif, variant légèrement suivant l'appareil utilisé et le lot de réactif. Les vérifier à l'aide d'un sérum de contrôle à taux élevé (Procédure n°1 : utiliser BIOLABO EXATROL-P, Procédure n°2 : utiliser BIOLABO PAEDIATRIC CONTROL).

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1133-1137.
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 172-177
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-90 à 3-110
- (4) MALLOY H.T., EVELYN K., J Biol. Chem.(1937), 119, p.481-490
- (5) WALTERS M, GERARDE H, Microchem J (1970) 15, p.231-243
- (6) BERNARD S., Biochimie clinique, 2^{ème} éd. Maloine, (1989), p.127-129 et p.280-282.
- (7) Henry RJ, Clin Chem : Principles and technics. Harper and Row,p.592 (1965)
- (8) SRM: Standard Reference Material ®



BIOLABO
www.biologo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

UREE U.V Méthode Cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de l'urée dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 92032	R1	7 x 30 mL	R2	7 x 30 mL	R3	1 x 10 mL
REF 92132	R1	10 x 100 mL	R2	10 x 100 mL	R3	1 x 10 mL

CODE CNQ: GV

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



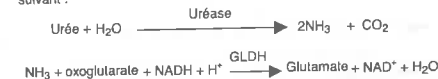
IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (6)

Plus de 90% de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autre, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines (brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde...). Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de grande insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale.

PRINCIPE (4) (5)

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talka et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

REACTIFS

flacon R1 TAMPON TRIS

Tris pH 7,9 ± 0,1 à 30°C 80 mmol/L
Oxoglutarate 5 mmol/L
Conservateur

flacon R2 ENZYMES COENZYME

NADH ≥ 0,2 mmol/L
Uréase 20000 UI/L
GLDH ≥ 1200 UI/L

flacon R3 ETALON

Urée 0,40 g/L (6,66mmol/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - Les réactifs contiennent de l'acide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Élimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Flacon R2 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule. Verser sans délai, le contenu du flacon R2 (Enzymes-Coenzyme) dans le flacon R1 (Tampon).

Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocké à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C.

- Etalon (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 1 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est < 1,100.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum non hémolysé ou plasma hépariné. Eviter les anticoagulants à base de fluorure ou ammonium qui interfèrent avec le dosage.

L'urée est stable dans le sérum ou le plasma :

- 24 h à température ambiante.
- plusieurs jours à 2-8°C.
- au moins 2 à 3 mois congelé.

Urines de 24 h : diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée avant dosage.

L'urée est stable dans les urines :

- 4 jours à 2-8°C.

Pour une meilleure conservation, ajouter un antibactérien (Thymol).

INTERFERENCES (3)

Bilirubine : Pas d'interférence avec le dosage jusqu'à 300 mg/L.
Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Équipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
- Sérum de contrôle normal et pathologiques.

CALIBRATION (7)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b.
- Où tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

- Changement du lot de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
- Les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de contrôle fraîchement reconstitué.

CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ: GV

- BIOLABO EXATROL-N Taux I REF 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II REF 95011.
- Tout autre sérum de contrôle tiré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
 - Au moins un contrôle par 24 heures.
 - Changement de façon de réactif.
 - Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
- Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :
- Répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
 - Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

UREE

Dans le sérum ou le plasma	g/L	[mmol/L]
Cordon	0,45-0,86	[7,5-14,3]
Prématuré	0,06-0,54	[1,1-9,9]
< 1 an	0,09-0,41	[1,4-6,8]
Enfant	0,11-0,39	[1,8-6,4]
18-60 ans	0,13-0,43	[2,1-7,1]
60-90 ans	0,17-0,49	[2,9-8,2]
> 90 ans	0,21-0,66	[3,6-11,1]

Dans les urines 26-43 g/24 h [0,43-0,71 mol/24 h]

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES

Selon mode opératoire n°1 (à 37°C) :

Intra-série N = 30	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N = 30	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne g/L	0,36	1,30	Moyenne g/L	0,38	1,31
S.D. g/L	0,009	0,019	S.D. g/L	0,013	0,043
C.V. %	2,5	1,5	C.V. %	3,5	3,3

Limite de détection : environ 0,07 g/L

Sensibilité à 30°C pour 1 g/L : 0,062 à 0,125 Abs/min.

Comparaison avec réactif du commerce :

$$y = 0,9961 x + 0,0016 \quad r = 0,9970$$

LIMITE DE LINEARITE

Mode opératoire n°1 : linéaire jusqu'à 3,0 g/L (50 mmol/L).

Mode opératoire n°2 : linéaire jusqu'à 1,5 g/L (25 mmol/L).

Au-delà, diluer le spécimen avec une solution NaCl à 9 g/L et retravailler le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport de dilution spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Mode opératoire n°1

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	5 µL	
Spécimen (Remarque 1)		5 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{re} lecture A1 à 30 secondes, 2^{me} lecture A2 à 90 secondes.

Mode opératoire n°2

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	10 µL	
Spécimen (Remarque 1)		10 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{re} lecture A1 à 30 secondes, 2^{me} lecture A2 à 90 secondes.

Remarques :

- Sérum, plasma ou urines diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée.
- Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

Sérum et plasma :

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs (A1 - A2) Dosage}}{\text{Abs (A1 - A2) Etalon}} \times \text{concentration de l'Etalon}$$

Urines diluées (1+19) : Multiplier le résultat par 20 (facteur de dilution).

REFERENCES

- TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1996) p. 1239-1241.
- Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 1096-1099.
- YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1990) p. 3-599 à 3-609
- Talka H, Schubert G. E., Klin. Wochschr., 19, (1955), 43, p.174
- Tiffany T. O., et al., Clin. Chem., 18, (1972) p.829-840
- Bernard S. Bloch, Clin. Diagnostics médicaux chirurgicaux 2^{me} éd. p.143-144, Ed. Maloine PARIS (1989).
- SRM : Standard Reference Material ®

Fabricant Date de péremption Usage "in vitro" Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot. Conserver à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

Made in France

Dernière version : www.biologo.fr

Version : 03/10/2011

Made in France

Dernière version : www.biologo.fr

Version : 03/10/2011



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 25 26 56
support@biolabo.fr

AST TGO (IFCC) Monoréactif

Réactif pour le dosage quantitatif de l'activité Aspartate amino transférase (AST)
[EC 2.6.1.1] dans le sérum et le plasma humains

REF 80025	R1 20 X 10 mL	REF 80125	R1 8 x 30 mL
REF 80225	R1 10 x 125 mL	REF 80325	R1 6 x 200 mL



USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (2)

L'AST est rependue dans tous les tissus du corps, mais la plus forte activité est mesurée dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et dans les érythrocytes. Dans la peau, les reins et le pancréas, on mesure une activité plus faible. Bien que l'activité de l'AST et de l'ALT dans le sérum soient augmentées dans tous les cas où l'intégrité des cellules hépatiques est atteinte (hépatite virale, nécrose hépatique, cirrhose), une augmentation de l'activité AST dans le sérum ou le plasma apparaît après un infarctus du myocarde dans 97% des cas. Une activité AST élevée (et occasionnellement ALT) peut être rencontrée dans des cas de dystrophie musculaire progressive, embolie pulmonaire, pancréatite aiguë...

PRINCIPE (4) (5)

Méthode développée par Karmen et Al., et optimisée par Henry et Al. (Conforme aux recommandations de l'IFCC).

Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité AST dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P₂P₂ contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué.

REACTIFS

R1 REACTIF DE TRAVAIL		Danger
EDTA	5 mmol/L	
2-Oxoglutarate	12 mmol/L	
L-Aspartate	200 mmol/L	
MDH	495 UI/L	
LDH	820 UI/L	
NADH	≤ 0,18 mmol/L	
Tampon Tris	80 mmol/L	
pH à 30°C	7,80 ± 0,1	
Conservateur		

Avant reconstitution:

Azule Tox. 2: H300 - Mortel en cas d'ingestion, Aquatic Chronic 3: H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

P264 - Se laver les mains soigneusement après manipulation, P270 - Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit, P301+310 - EN CAS D'INGESTION: Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin, P330 - Rincer la bouche, P501 - Éliminer le contenu et le récipient conformément à la réglementation sur les déchets dangereux.

Substance(s) à l'origine de la classification : Sodium Azide < 1 %

Pour plus de détails consulter le Fiche de Données de Sécurité (FDS)

Après reconstitution, le réactif de travail n'est pas classé dangereux

PREPARATION DES REACTIFS

- REF 80025 (flacon R1): Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule.
- Autres REF: Ajouter sans délai au contenu du flacon la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette. Agiter doucement jusqu'à complète dissolution

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Élimination des déchets: respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

STABILITE ET CONSERVATION

Stockés à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

- Avant ouverture :
- jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après ouverture :

- Le réactif de travail (flacon R1) est stable 60 jours en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou si l'absorbance est <1,000 à 340 nm.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum non hémolysés. Ne pas utiliser de plasmas héparinés

L'AST est stable dans le sérum ou le plasma :

- 24 heures à température ambiante
- 28 jours à 2-8°C
- au moins un an à -20°C.

L'ajout de phosphate de pyridoxal (0,1 mM) permet de porter à 7 jours la stabilité à température ambiante.

LIMITES (a) (6)

La LDH contenue dans le réactif permet, pendant la phase de pré incubation, de réduire le pyruvate endogène qui sinon produirait une interférence positive.

De même, l'oxaloacétate, produit de la réaction, peut être décarboxylé pour former du pyruvate. Celui ci sera lui aussi consommé par la LDH présente dans le réactif et n'interférera pas avec le dosage.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Équipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
- Eau déminéralisée pour la reconstitution du réactif.
- Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie

CALIBRATION

- REF 95015 BIOLABO Multicalibrant traçable sur ERM-D457/IFCC. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif

CONTRÔLE DE QUALITE

- REF 95010 BIOLABO EXATROL-N Taux I
- REF 95011 BIOLABO EXATROL-P Taux II
- Programme externe de contrôle de la qualité

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série
- Au moins un contrôle par 24 heures
- Changement de flacon de réactif
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :

- Répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, vérifier les paramètres de l'analyse: longueur d'onde, température, volume spécimen/volume réactif, temps de mesure et facteur de calibration
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre flacon de réactif et répéter le test
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local

INTERVALLES DE REFERENCE (1) (2)

U/I/L	à 30°C	à 37°C
Nouveau né	25-75	39-117
Enfant	15-60	23-94
Adulte	8-20	13-31

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES à 37°C sur KENZA 240TX

Domaine de mesure : entre 5 U/I/L et 310 U/I/L

Limite de détection : environ 1,3 U/I/L

Précision :

Intra-série N=20	Taux normal	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N=20	Taux normal	Taux moyen	Taux élevé
Moy (U/I/L)	21,8	44,2	171,9	Moy (U/I/L)	22,5	45,3	175,9
S.D. (U/I/L)	0,6	0,7	2,7	S.D. (U/I/L)	0,7	1,1	4,0
C.V. %	2,5	1,6	1,6	C.V. %	3,1	2,5	2,3

Comparaison avec réactif du commerce :

Etude réalisée sur sérum humains (n=100) entre 9 et 313 U/I/L

$$y = 1,0265x + 0,9906 \quad r = 0,9982$$

Sensibilité analytique: approx. 0,0063 abs pour 10 U/I/L

Interférences :

	Pas d'interférence jusqu'à 0,133 abs
Turbidité	
Bilirubine totale	Interférence négative à partir de 390 µmol/L
Bilirubine directe	Pas d'interférence jusqu'à 328 µmol/L
Acide ascorbique	Pas d'interférence jusqu'à 25 g/L
Glucose	Pas d'interférence jusqu'à 11,04 g/L
Hémoglobine	Interférence positive à partir de 109 µmol/L

D'autres substances sont susceptibles d'interférer (voir § Limites)

Stabilité à bords : 1 mois

Stabilité de la calibration : 8 jours

Effectuer une nouvelle calibration en cas de changement de lot de réactif, si les résultats des contrôles sont hors de l'intervalle établi, et après opération de maintenance

MODE OPERATOIRE

L'adaptation détaillée KENZA 240TX est disponible sur demande.
Longueur d'onde : 340 nm
Température : 37°C
Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

	Automate	Technique manuelle
Réactif	200 µL	1000 µL
Standard, Contrôles ou Spécimen	400 µL	4000 µL
Mélanger, Après 1 minute, lire l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes.		
Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute (ΔAbs/min).		

Remarques :

- Les données de performances et stabilité ont été validées sur analyseur KENZA 240 TX et KENZA 450TX.
- En technique manuelle et sur autre analyseur automatique, les données de stabilité et performances devront être établies par l'utilisateur.
- Des propositions d'applications sont disponibles sur demande.

CALCUL

Avec multicalibrateur sériel :

$$\text{Activité AST} = \frac{(\Delta\text{Abs}/\text{min}) \text{ Dosage}}{(\Delta\text{Abs}/\text{min}) \text{ Calibrant}} \times \text{Activité du Calibrant}$$

Avec facteur théorique :

$$\text{Activité en U/L} = \Delta\text{Abs}/\text{min} \times \text{Facteur}$$

$$\text{Facteur} = \frac{\text{VR} \times 1000}{6,3 \times \text{VE} \times \text{P}}$$

Où: VR = Volume réactionnel total en mL

VE = Volume échantillon en mL

6,3 = Coefficient d'extinction molaire du NADH à 340nm

P = Trajet optique en cm.

Exemple, en technique manuelle,

(1 cm de trajet optique, à 37°C, 340 nm):

$$\text{U/I/L} = (\Delta\text{Abs}/\text{min}) \times 1746$$

$$\mu\text{Kat/L} = \frac{\text{U/I/L}}{60}$$

REFERENCES

- TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed, C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 652-656
- Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed., N.W. Tietz (2006) p. 154-159
- YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed, (1995) p. 3-68 to 3-79
- HENRY R. J. et al., Am J Clin Path (1960), 34, 381-398
- IFCC Method for L-Aspartate aminotransferase, J Clin, Chem, Clin, Biochem, (1986), 24, p.497-510.
- M. MATHIEU et col. SFBC, Comité de Standardisation, Recommandations pour la mesure de l'activité catalytique de l'Aspartate aminotransférase dans le sérum à 30°C, Ann, Biol, Clin, 1976, 34, 291-297



Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 08/02/2019

Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 08/02/2019



BIOLABO
www.biologo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

ALT TGP (IFCC) Monoréactif

Réactif pour le dosage quantitatif de l'activité Alanine amino transférase (ALT)
[EC 2.6.1.2] dans le sérum ou le plasma humains

REF 80027 R1	20 X 10 mL	REF 80127 R1	8 x 30 mL
REF 80227 R1	10 x 125 mL	REF 80327 R1	6 x 200 mL

CODE CNQ : SB

IVD USAGE IN VITRO

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 00

Fax : (33) 03 23 256 256

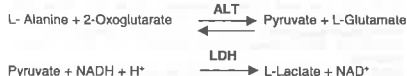
INTERET CLINIQUE (1) (2)

L'ALT est très largement répandue dans les tissus hépatiques et rénaux, et dans une moindre mesure dans le muscle squelettique et cardiaque. Bien que l'activité ALT et AST augmentent dans le sérum quelque soit l'atteinte des cellules hépatiques, l'ALT est l'enzyme la plus spécifique.

Une augmentation importante de l'activité ALT dans le sérum ou le plasma est rarement observée dans d'autres conditions qu'une atteinte hépatique (cirrhose, carcinome, hépatite, iclière par obstruction biliaire ou congestion hépatique). De plus l'élévation de l'activité ALT persiste plus longtemps que celle de l'AST. La mesure conjointe de l'activité ALT et AST présente un intérêt pour différencier une hépatite d'autres lésions parenchymateuses.

PRINCIPE (4) (5) (6)

Méthode développée par Wroblewski et La Due, optimisée par Henry et Bergmeyer (conforme aux recommandations de l'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, et proportionnelle à l'activité ALT dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

L'absence de P₅P contribue à une forte amélioration de la stabilité du réactif reconstitué.

REACTIFS

fleçon R1 REACTIF DE TRAVAIL

2-Oxoglutarate	15 mmol/L
L-Alanine	500 mmol/L
LDH	≥ 1600 UI/L
NADH	≤ 0,18 mmol/L
Tampon Tris	100 mmol/L
pH à 30°C	7,50 ± 0,1

Conservateur

Avant reconstitution : Na, NaCl

R22-32 : Nocif en cas d'ingestion. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

Après reconstitution : Néant

S22-S23 : Ne pas respirer les poussières. Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau

PREPARATION DES REACTIFS

REF 80027 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule.

Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité d'eau déminéralisée indiquée sur l'étiquette.

Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C.

- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 60 jours en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif de travail s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est < 1,000.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (7)

Sérum non hémolysés, ne pas utiliser de plasmas héparinés

L'ALT est stable dans le sérum et le plasma :

- 24 heures à température ambiante.
- 7 jours à 2-8°C.

INTERFERENCES (3) (6)

Hémoglobine : Pas d'interférence jusqu'à 300 μmol/L d'Hb.

Hémolyse : Interférence positive en raison de l'ALT contenue dans les érythrocytes.

Bilirubine : Pas d'interférence jusqu'à 20 mg/dL (342 μmol/L).

Turbidité : Pas d'interférence jusqu'à 7,00 mmol/L de triglycérides.

La LDH contenue dans le réactif permet, pendant la phase de préincubation, de réduire le pyruvate endogène qui sinon produirait une interférence positive.

Des taux élevés d'ALT peuvent conduire à une déplétion en NADH pendant la phase de préincubation, conduisant à des résultats erronés par défaut. Dans le cas de spécimens lipémiques ou icteriques, l'augmentation de l'absorbance du mélange réactionnel peut masquer ce phénomène. Il est recommandé de contrôler ces spécimens en les diluant (1 + 4) dans une solution de NaCl 9 g/L.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur. Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

- Equipe de base du laboratoire d'analyses médicales.
- Sérums de contrôle normaux et pathologiques.
- Eau déminéralisée pour la reconstitution du réactif

CALIBRATION

La validité des résultats dépend de l'exactitude de la calibration de l'instrument, du juste décompte du temps, du respect du rapport volume réactif/volume spécimen et du contrôle de la température.

- Utiliser le facteur théorique (§ CALCUL).
- ou REF 95015 BIOLABO Multicalibrator (valeur attribuée sous contrôle métrologique, par traitement statistique des données)
- ou un multicalibrateur série enzymatique raccordé sur une solution ou une méthode de référence

CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ : SB

- BIOLABO EXATROL-N Taux I REF 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II REF 95011.
- Tout autre sérum de contrôle tiré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions suivantes :

- Répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, vérifier les paramètres de l'analyse : longueur d'onde, température, volume spécimen/volume réactif, temps de mesure et facteur de calibration.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre flacon de réactif et répéter le test.
- Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

UI/L	à 30°C	à 37°C
Nouveaux nés, enfants	9-32	13-45
Hommes	7-28	10-40
Femmes	5-25	7-35

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres intervalles de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES

Intra-série N = 20	Taux normal	Taux élevé	Inter-série N = 33	Taux normal	Taux élevé
Moyenne UI/L	32	141	Moyenne UI/L	39	98
S.D. UI/L	1,06	1,94	S.D. UI/L	1,15	1,45
C.V. %	3,3	1,4	C.V. %	2,9	1,5

Limite de détection : environ 7 UI/L

Sensibilité pour 17 UI/L : environ 0,010 ΔAbs/min à 340 nm.

Comparaison avec réactif du commerce :

$$y = 0,9813 x - 0,6606 \quad r = 0,9983$$

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 350 UI/L.

Si ΔAbs/min > 0,200 ΔAbs/min, diminuer le volume spécimen ou diluer le spécimen avec NaCl 9 g/L en tenant compte du facteur de dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport de dilution spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Introduire dans une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique :	
Réactif	1 mL
Laisser la température s'équilibrer à 37°C (30°C) puis ajouter :	
Spécimen	100 μL
Mélanger. Après 1 minute, enregistrer l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes.	
Calculer la moyenne des variations d'absorbance par minute (ΔAbs/min).	

Remarque : Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

Avec facteur théorique :

$$UI/L = (\Delta Abs/min.) \times 1746$$

$$\mu\text{Kat/L} = \frac{UI/L}{60}$$

Avec multicalibrateur sérique :

$$\text{Activité ALT} = \frac{(\Delta Abs/min) \text{ Dosage}}{(\Delta Abs/min) \text{ Calibrant}} \times \text{Concentration du Calibrant}$$

REFERENCES

- TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3^e Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 652-657
- Clinical Guide to Laboratory Test, 4^e Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 64-67
- YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4^e Ed. (1995) p. 3-6 à 3-16.
- HENRY R. J. et al., Am J Clin Path (1960), 34, 398
- Bergmeyer HU., et al. Clin. Chem. (1978), 24, p.58-73
- IFCC Method for L-Alanine aminotransferase. J. Clin. Chem., Clin. Biochem (1986), 24, p.481-495.
- MURRAY RL., « Alanine aminotransferase » in clinical chemistry. Theory, analysis, and correlation. Kaplan LA, Pesce AJ, (Eds), CV Mosby St Louis (1984) : 1090

Made in France

Dernière version : www.biologo.fr

Version : 18/12/2014



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-TP

Taux de Prothrombine (TP)

Pour la détermination du taux de Prothrombine (INR) des plasmas humains

REF	13885	R1	10 x 2 mL	R2	1 x 25 mL
REF	13880	R1	6 x 4 mL	R2	1 x 25 mL
REF	13881	R1	6 x 12 mL	R2	1 x 80 mL
REF	13883	R1	1 x 60 mL (vente au détail)		



USAGE IN VITRO

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 25 6 25 6

INTERET CLINIQUE (1) (6) (7)

Le Temps de Quick (TQ) permet une exploration de la voie extrinsèque de la coagulation. Le TQ, converti en "taux de prothrombine" (TP) permet d'évaluer l'activité des facteurs du complexe prothrombinique en référence à un plasma normal à 100%. Le déficit de l'activité prothrombinique est associé à diverses causes :

- Maladie hémorragique du nouveau-né.
- Insuffisance hépatique (cirrhoses, hépatites...).
- Avitaminose K ou administration d'antivitamines K (AVK).
- Déficit congénitaux en un des facteurs associés au complexe prothrombinique : prothrombine vraie (facteur II), proacclélerine (facteur V), proconvertine (facteur VII) et facteur Stuart (facteur X).
- Anticoagulants circulants.
- Fibrinolyse
- CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)

Surveillance des traitements AVK :

La conversion du TQ en INR (International Normalised Ratio) permet de s'affranchir de l'incidence de la thromboplastine utilisée sur la détermination des valeurs usuelles. Un consensus international sur les intervalles de référence en INR a été établi dans le cadre du traitement et de la prophylaxie des thromboembolismes veineux et artériels. L'expression sous forme d'INR est à éviter dans le cadre du bilan pré-opératoire ou de l'exploration hépatique.

PRINCIPE (4)

Cette technique est basée sur les travaux de Quick et Al. On détermine le temps de coagulation à 37°C en présence de Thromboplastine tissulaire et de calcium. Le TQ ainsi mesuré pourra être converti en taux de prothrombine (TP) ou en INR.

REACTIFS

flacon R1 THROMBOPLASTINE

Thromboplastine lyophilisée (Tissu cérébral de lapin)

flacon R2 TAMPON DE RECONSTITUTION

Tampon HEPES, Conservateur

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs peuvent contenir de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur. Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

- **Thromboplastine** (flacon R1)
Utiliser un objet non coupant (pointe de spatule) pour soulever la capsule aluminium et la déchirer.
- **Tampon de reconstitution** (flacon R2) : Prêt à l'emploi.
- **Réactif de travail** : Ajouter sans délai au contenu du flacon R1 la quantité de tampon de reconstitution (flacon R2) indiquée sur l'étiquette. Mélanger doucement jusqu'à dissolution complète.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 2-8°C dans le flacon d'origine bien rebouché.

Avant ouverture :

- Utilisés et stockés comme indiqué, les réactifs (flacon R1 et R2) sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après reconstitution :

- Le réactif de travail est stable : 8 heures à température ambiante 5 jours de 2 à 8°C.

Ne pas utiliser le réactif si les valeurs des contrôles se trouvent en dehors des limites de confiance recommandées. Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

REF 13883 : Utilisé et stocké comme indiqué, le tampon (prêt à l'emploi) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon. Rejeter tout tampon trouble.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2) (8)

Prélever par ponction veineuse franche.

- Anticoagulant (0,5 mL de citrate trisodique 2 H₂O 0,109 M pour 4,5 mL de sang). Eviter les prélèvements à la seringue qui favorisent la formation de micro-caillots. Centrifuger 5 minutes à 2500 g.
- Exécuter le test dans les 4 heures qui suivent le prélèvement en gardant le plasma à température ambiante (15-25°C).
- Le prélèvement sur tube "citrate HEPES", permet de prolonger le délai d'exécution jusqu'à 8 heures.

INTERFERENCES (2) (3)

La présence d'un inhibiteur de l'héparine dans le réactif permet d'éliminer l'influence de ce facteur lors du test. Un stockage prolongé à 2-8°C du plasma peut conduire à des Temps de Quick raccourcis (activation par le froid du facteur VII). Des spécimens contaminés par la thromboplastine ou hémolysés peuvent aussi conduire à un raccourcissement du Temps de Quick. Respecter le rapport anticoagulant/sang indiqué ci-dessus. En cas d'hématocrite très perturbé, ajuster le volume d'anticoagulant. Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Tampon Owren Koller pour l'établissement de la droite de Thivolle (résultats en %) REF 13883 non fourni.
3. Plasma de contrôle normal et pathologique.
4. Papier millimétré.

CALIBRATION

INR :

Utiliser le Plasma de référence REF 13970 (BIO-CAL) ou tout autre plasma de référence du commerce (à 100%)

OU

Préparer un pool de 6 plasmas frais normaux prélevés sur le même anticoagulant que celui des spécimens à tester. Ce pool servira de plasma de référence.

Déterminer en triplicata le temps de coagulation du plasma de référence.

- Technique semi-automatique : (BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4) : Entrer dans la méthode le temps de coagulation du plasma de référence, et la valeur d'ISI indiquée sur le tableau de conversion (spécifique du lot).
- Technique manuelle : Utiliser le tableau de conversion fourni.

Taux de Prothrombine (%)

Utiliser le Set de calibration TP-CALSET REF 13965 (3 taux) ou tout autre sel de calibration du commerce

Déterminer en triplicata les temps de coagulation de chaque taux

- Technique semi-automatique (BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4) : Entrer dans la méthode les temps de coagulation de chaque plasma de référence et les taux (%) correspondants.
- Technique manuelle : Utiliser le tableau de conversion fourni ou tracer la droite de Thivolle (dilutions d'un pool de plasmas normaux en tampon Owren Koller). Sur papier millimétré, porter en abscisses les inverses de chaque dilution (1/d) et en ordonnées les temps de coagulation obtenus (en secondes).

CONTROLE DE QUALITE

REF 13961	PLASMA CONTROLE Taux 1	6 x 1 mL
REF 13962	PLASMA CONTROLE Taux 2	6 x 1 mL
REF 13963	PLASMA CONTROLE Taux 3	6 x 1 mL

- ou tout autre plasma de contrôle filtré pour cette méthode
- programme externe de contrôle de la qualité.
- Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
 - Au moins un contrôle par série.
 - Au moins un contrôle par 24 heures.
 - Changement de flacon de réactif.
 - Après opération de maintenance sur l'analyseur.
- Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance recommandées, appliquer les actions correctives suivantes :
 1. Retraire une mesure en utilisant le même contrôle.
 2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
 3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
 4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un plasma de référence fraîchement reconstitué pour calibrer et répéter le test.
 5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

PERFORMANCES

Etudes réalisées avec plasmas de contrôles sur BIO SOLEA

Intra-série N = 20	Taux normal		Taux patho H		Taux patho B	
	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)
Moyenne	12,3	25,1	30,3	12,2	21,6	30,6
S.D. (sec)	0,13	0,42	0,69	0,27	0,61	1,08
C.V. % :	1,02	1,68	2,28	2,19	2,81	3,54

Comparaison avec réactif du commerce (même méthode) :

31 plasmas situés entre 25% et 100% ont été testés avec les 2 réactifs sur coagulomètre BIO SOLEA4 :

$$y = 0,9675 + 3,2793 \quad r = 0,9741$$

11 plasmas avec un INR situé entre 1 et 5 ont été testés avec les 2 réactifs sur coagulomètre BIO SOLEA4 :

$$y = 1,0291 - 0,0661 \quad r = 0,9991$$

INTERVALLES DE REFERENCE (2) (6) (9)

Temps de Quick (TQ) normaux :

- ✓ entre 11 et 16 secondes en général (selon le réactif utilisé).
- ✓ Le temps de coagulation est allongé chez le nouveau-né pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 6 mois.

Taux de Prothrombine normaux :

- ✓ entre 70 et 100 %.
- ✓ des taux supérieurs à 100% n'ont pas de signification particulière.

INR : Traitement anticoagulant oraux (AVK) :

Indications	Zone thérapeutique (INR)		PT (%) #thromboplastine de lapin
	Cible	Limites acceptables	
Pré opératoire et per opératoire : "Chirurgie de la hanche" "Autres chirurgies"	2,5	2,0 - 3,0	35%
Prophylaxie de la thrombose veineuse	2,0	1,5 - 2,5	40%
Phlébite évolutive, embolie pulmonaire, phlébite résidante	2,5	2,0 - 3,0	35%
Prophylaxie artérielle, valve cardiaque artificielle	3,0	2,0 - 4,0	27%
	3,5	3,0 - 4,5	25%

MODE OPERATOIRE

Technique manuelle

Déterminer les TQ des plasmas de référence, contrôles et patients en tubes à hémolyse au bain-marie à 37°C.

Préincuber la Thromboplastine au moins 15 minutes à 37°C.

Homogénéiser le réactif avant pipetage.

Plasma :	0,1 mL
Incuber 2 minutes à 37°C.	
Thromboplastine (préincubée à 37°C) :	0,2 mL
Déclencher le chronomètre simultanément et noter le temps de coagulation.	

Agiter et rechercher le moment de la coagulation en remuant le tube de façon à l'amener presque à l'horizontale, sous un bon éclairage.

Technique automatique

Les caractéristiques de sédimentation et la qualité optique de cette thromboplastine permettent une détection optique ou mécanique de la formation du caillot. Se référer au manuel d'utilisation du coagulomètre utilisé.

CALCUL (6)

Avec tableau de conversion fourni

Se référer au tableau joint dans chaque kit (incluant la valeur de l'ISI), spécifique du lot utilisé et permettant de convertir les TQ en taux de prothrombine ou INR.

Section 1 : Choisir la colonne correspondant au temps de coagulation du plasma de référence à 100 %. Dans cette colonne, repérer le TQ du patient.

Section 2 : Sur la même ligne, se reporter au taux de prothrombine (%) ou à l'INR correspondant.

Avec droite de Thivolle (voir § CALIBRATION)

Le report sur la droite de Thivolle des temps de coagulation trouvés pour les patients permet de déduire le TP (%) des plasmas étudiés (inverse de la valeur lue sur l'axe des abscisses multiplié par 100).

Patients sous AVK : il est recommandé d'exprimer les valeurs en INR pour une meilleure définition des zones thérapeutiques.

$$\text{Calcul de INR} = \left(\frac{\text{Temps Patient}}{\text{Temps moyen normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

REFERENCES

- (1) Casn J, Lamiou MJ, Samama M : « L'hémostasie. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique » Paris : L'Expansion Scientifique, p 344-347, (1975).
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-513 à 3-517
- (4) Quick A. J. - J. Am. Assoc., (1938), 110, p. 1658-1662
- (5) Duckert F., Marbet G. A. - Mod., et Hyg., (1977), 35, p. 911
- (6) Goguel A.F. et Samama M.M. Feuilles de Biologie, (1985), vol. XXVI, (146) p. 25-28.
- (7) Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37
- (8) Neofolistas D, Oropeza M., Ts'ao C-H : « Stability of plasma for add-on PT and PTT tests » Am. J. Clin. Pathol. 109, 6, 758-763, (1998)
- (9) Sampol J., Arnoux D., Boutière B. : « Manuel d'hémostasie » Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995)