



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
Mémoire de fin d'études

Présenté par

M^{lle} BOUHENNI HANANE

M^{lle} SOUFIR DJOUHER

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité: Biochimie appliquée
Thème

Bilan préopératoire de la lithiase vésiculaire

Membres du jury :

Encadreur :	M. AIT SAADA D	MAA	Université de Mostaganem
Président :	M. BEKADA D	MAB	Université de Mostaganem
Examineur :	M ^{me} . AIT CHABANE O	MAB	Université de Mostaganem

Thème réalisé à l'EPH de Oued rhiou RELIZANE-ALGERIE

Année Universitaire :

2019-2020

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent en premier lieu à notre Dieu le tout puissant qui nous a donné santé et prospérité et qui nous a permis de poursuivre les études universitaires et d'achever ce projet de recherche dans de meilleures conditions, et dans les délais souhaités.

Nos remerciements les plus profonds sont orientés aussi à notre encadreur Mr. AIT Saada. D, Maitre de conférences classe A, à l'université de Mostaganem qui n'a jamais cessé de nous conseiller, orienté et nous encourager, Merci pour votre disponibilité et votre coopération remarquable.

Nous remercions également et profondément, l'examinateur Mme. AIT CHABANE Ouiza, Maitre de conférences classe B, à l'université de Mostaganem d'avoir accepté de présider ce jury.

Nos sincères remerciements vont droit éventuellement à monsieur le Docteur BEKADA Djamel Eddine, maitre de conférences classe B à l'université de Mostaganem d'avoir accepté de juger et d'enrichir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier également le personnel exerçant au EPH Oued Rhiou et plus particulièrement Mme ; Dr BOUHENNI ainsi que le personnel exerçant au laboratoire et ce tant pour leurs encouragements que pour l'aide qu'ils nous ont prodigué, leurs critiques et leurs suggestions qui ont fait aboutir à bon terme cette modeste étude.

Nous adressons nos remerciements à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce modeste mémoire de fin d'études.

Nos remerciements vont éventuellement à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation, pour leurs efforts tout au long des cinq années d'études passés à l'université.

Nous, BOUHENNI HANANE et SOUFIR DJOUHER, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué de manière directe ou indirecte à l'aboutissement de ce projet de fin d'études.

Résumé :

La lithiase de la vésicule biliaire est une pathologie fréquente à laquelle tout Chirurgien gastro-intestinal est régulièrement confronté. Elle se définit par la présence d'un ou de plusieurs calculs dans la vésicule biliaire et /ou dans la voie biliaire intra ou extra hépatique. Elle constitue, aussi, un problème majeur de santé publique dans tous les pays, par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socioéconomiques.

L'objectif de cette étude consiste à suivre l'effet de quelques paramètres biologiques chez des malades de lithiase vésiculaire en fonction du sexe en vue d'une meilleure prise en charge chirurgicale. 20 hommes et 20 femmes présentant une lithiase vésiculaire et âgés entre 20 et 70 ans ont été inclus dans cette étude. Le bilan préopératoire a concerné les analyses sanguines suivantes (globules blancs, hémoglobine, plaquettes, glycémie, cholestérol, urée, créatinine, bilirubine totale et TGO, et TGP).

Les résultats ont montré de légères variations non significatives ($p > 0.05$) des paramètres biochimiques mesurés chez l'ensemble des patients impliqués dans l'étude ; avec des valeurs relativement plus élevées ($p > 0.05$) chez les femmes que les hommes lithiasiques.

Cependant, malgré ces différences, à travers le bilan biologique préopératoire répondant aux normes admises le chirurgien est en mesure de passer sans crainte à la prise en charge chirurgicale des malades.

L'étude a dévoilé aussi que la lithiase choléstirolique plus fréquente chez les femmes est favorisée par plusieurs facteurs de risque dont l'obésité, le syndrome métabolique et la stase physique.

Mots clés : bilan, préopératoire, biochimique, hématologique, lithiase vésiculaire, chirurgie.

Abstract:

Gallbladder lithiasis is a frequent pathology that every Gastrointestinal Surgeon is regularly confronted with. It is defined by the presence of one or more stones in the gallbladder and / or in the bile duct intra or extra hepatic. It is also a major public health problem in all countries, due to its frequency, lethality and socio-economic repercussions.

The objective of this study is to follow the effect of some biological parameters in vesicular lithiasis patients according to gender with a view to better surgical management. Twenty men and 20 women with VLL aged between 20 and 70 years were included in this study. The preoperative workup included the following blood tests (white blood cells, hemoglobin, platelets, blood glucose, cholesterol, urea, creatinine, total bilirubin and GERD, and TGP).

The results showed slight non-significant variations ($p>0.05$) in the biochemical parameters measured in all patients involved in the study; with relatively higher values ($p>0.05$) in women than in lithiasis men.

However, in spite of these differences, through the preoperative biological assessment that meets the accepted standards, the surgeon is able to proceed without fear to the surgical management of the patients.

The study also revealed that the more frequent cholestirolithiasis in women is favoured by several risk factors including obesity, metabolic syndrome and physical stasis.

Key words: assessment, preoperative, biochemical, hematological, vesicular lithiasis, surgery.

ملخص :

يعد تحصن المرارة من الأمراض الشائعة التي يواجهها كل جراح الجهاز الهضمي بانتظام. يتم تعريفه من خلال وجود واحد أو أكثر من الحصوات في المرارة و / أو في القناة الصفراوية داخل الكبد أو خارجها. كما تعد مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع البلدان، بسبب تواترها وفتكها وانعكاساتها الاجتماعية والاقتصادية.

الهدف من هذه الدراسة هو متابعة تأثير بعض المتغيرات البيولوجية في المرضى الذين يعانون من حصوات المرارة حسب الجنس من أجل إدارة جراحية أفضل. اشتملت هذه الدراسة على 20 رجلاً و 20 امرأة يعانون من حصوات المرارة تتراوح أعمارهم بين 20 و 70 عامًا. تتعلق عملية العمل قبل الجراحة باختبارات الدم التالية (خلايا الدم البيضاء ، الهيموغلوبين ، الصفائح الدموية ، نسبة السكر في الدم ، الكوليسترول ، اليوريا ، الكرياتينين ، إجمالي البيليروبين و TGO ، و TGP)

أظهرت النتائج اختلافات طفيفة غير مهمة ($p < 0.05$) في المعلمات البيوكيميائية المقاسة في جميع المرضى المشاركين في الدراسة. بقيم أعلى نسبيًا ($p < 0.05$) عند النساء مقارنة بالرجال المصابين بالحجارة.

ومع ذلك ، على الرغم من هذه الاختلافات ، من خلال التقييم البيولوجي قبل الجراحة الذي يفى بالمعايير المقبولة ، فإن الجراح قادر على المضي قدمًا دون خوف في الإدارة الجراحية للمرضى.

ووجدت الدراسة أيضًا أن حصوات الكوليسترول ، الأكثر شيوعًا عند النساء ، مفضلة من قبل العديد من عوامل الخطر بما في ذلك السمنة ومتلازمة التمثيل الغذائي والركود الجسدي

الكلمات المفتاحية: التقييم ، ما قبل الجراحة ، الكيمياء الحيوية ، أمراض الدم ، حصوة المرارة ، الجراحة.

Liste des figures

Figure 1. Position du foie dans le corps.....	03
Figure 2. Vue postero-inferieure du foie	04
Figure 3. Schéma représente la vascularisation du foie_.....	05
Figure 4. Faces viscérales du foie	05
Figure 5. Anatomie générale de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques_ .	08
Figure 6. Anatomie descriptive des voies biliaires extra hépatiques	08
Figure 7. Emplacement des canaux biliaires	10
Figure 8. Représentation schématique du foie et des vaisseaux portes et sus-hépatique_.....	13
Figure 9. Image montrant un calcul cholestérolique_.....	20
Figure 10. Image montrant des calculs pigmentaires.....	21
Figure 11. Calculs de carbonate de calcium_.....	21
Figure 12. Lithiase vésiculaire non compliquée_.....	22
Figure 13 . Cholécystite aiguë à l'échographie	24
Figure 14. Conduite à tenir dans la recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale ...	31
Figure 15. Coulter FNS	49

Liste des tableaux

Tableau 1. Antibiotique à bonne diffusion biliaire.....	27
Tableau 2. Facteurs prédictifs de LVBP	29
Tableau 3. Comparaison de la sensibilité et la spécificité des méthodes de recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale en % (Echo-endoscopie, BILI_IRM, Cholangiographie per opératoire)	29
Tableau 4. Valeurs de référence de FNS.....	50
Tableau 5. Dosage du glucose.....	52
Tableau 6. Dosage du cholestérol.....	54
Tableau 7. Dosage de l'urée	56
Tableau 8. Dosage d'ASAT	59
Tableau 9. Dosage d'ALAT	61
Tableau 10. Dosage de bilirubine	63
Tableau 11. Bilan préopératoire chez les malades de lithiase vésiculaire	65

Liste des abréviations

BP : binding proteine protéine de liaison.

VB : vésicule biliaire.

VBP : vésicule biliaire principale.

CCK : cholecystokinine pancréozyimine.

IMC : indice de masse corporelle.

HDL : lipoprotéine de haute densité.

LB : lithiase biliaire.

LV : lithiase vésiculaire.

HCD : hypocondre droit.

LVBP : lithiase de la voie biliaire principale.

VB : voie biliaire.

CRP : protéine C réactive.

TP : taux de prothrombine.

INR : international normalized ratio : rapport normalisé international.

CAL: cholécystite aiguë lithiasique.

ALAT : alanine amino transférase.

ASP : abdomen sans préparation.

TE : traitement endoscopique.

SE : sphinctérotomie endoscopique.

NFS : numération formule sanguine.

γ GT : gamma glutamyl transférase.

ASAT : aspartate amino transférase.

ACTH : adrénocorticotrophine : hormone corticotrophe.

TGO: transaminase glutamate oxaloacéte.

TGP: transaminase glutamate pyruvate.

Table des matières

Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	

Partie 1. Etude bibliographique

Chapitre I : Rappels anatomiques

Chapitre I Rappels anatomiques	1
Introduction	1
1 Foie	3
1.1 Définition	3
1.2 Situation et morphologie	3
1.3 Lobes et segments	3
1.4 Vascularisation	4
1.5 Voies biliaires	5
1.6 Fonctions du foie	6
1.6.1 Fonction endocrine du foie	6
1.6.1.1 Régulation du métabolisme des glucides	6
1.6.1.2 Régulation du métabolisme des Lipides	6
1.6.1.3 Régulation du métabolisme des protéines	6
1.6.2 Elimination des déchets endogènes et production d'acides biliaires	6
1.6.3 Sécrétion biliaire	7
2 Vésicule biliaire	7
2.1 Définition	7
2.2 Morphologie	7
2.2.1 Voies biliaires intra hépatiques	8
2.2.2 Voies biliaires extra hépatiques	8
2.2.2.1 Voie biliaire principale	9
2.2.2.1. Canal hépatique commun	9

2.2.2.1.2 Canal cholédoque	9
2.2.2.2 Voie biliaire accessoire	9
2.2.2.2.1 Canal cystique	9
2.3 Vascularisation	10
2.4 Rôle de la vésicule biliaire	10
2.5 Motricité des voies biliaires	11
2.5.1 Motricité de la vésicule	11
2.5.2 Motricité de la jonction cystico-vésiculaire	11
2.5.3 Motricité du sphincter d'ODDI.....	11
2.6 Mécanismes régulateurs de la motricité	11
2.6.1 Mécanisme hormonal	11
2.6.2 Mécanisme nerveux.....	12
2.7 Excrétion biliaire physiologique	12
2.8 Composition de la bile	13
2.9 Rôle de la bile	14

Chapitre II : Pathologie de la lithiase vésiculaire

1 Épidémiologie.....	15
1.1 Facteurs de risques	15
1.1.1 Age, sexe	15
1.1.2 Obésité et syndrome métabolique	15
1.1.3 Régime alimentaire	16
1.1.4 Médicaments.....	17
1.1.5 Grossesse	17
2 Pathogénie	18
2.1 Etude Anatomopathologique	19
2.1.1 Calculs	19
2.1.1.1 Calculs cholestéroliques	20
2.1.1.2 Calculs pigmentaires	20
2.1.1.3 Calculs de carbonate de calcium	21
2.2 Lithiase vésiculaire compliquée	23

3.2.1 Cholécystite aiguë	23
3.2.1.1 Diagnostics de cholécystite aiguë lithiasique	23
3.2.1.2 Signes cliniques.....	23
3.2.1.3 Signes biologiques.....	23
3.2.1.4 Signes radiologiques	23
3.2.1.5 Critères de gravité de la cholécystite aiguë lithiasique	24
3.2.1.5.1 Cholécystite aiguë lithiasique de gravité faible (grade 1)	24
3.2.1.5.2 Cholécystite aiguë de gravité modérée (grade 2)	25
3.2.1.5.3 Cholécystite aiguë de gravité sévère (grade 3)	25
3.2.1.6 Traitement de la cholécystite aiguë lithiasique	25
3.2.2 Cholécystite chronique	27
3.2.3 Lithiase de la voie biliaire principale	28
3.2.3.1 Intérêt de la cholangiographie	28
3.2.3.2 Diagnostic préopératoire d'une lithiase de la voie biliaire principale	28
3.2.3.3 Diagnostic per opératoire d'une lithiase de la voie biliaire principale	30
3.2.3.4 En cas d'absence d'atteinte vésiculaire	30
3.2.3.5 Meilleurs traitements de la voie biliaire principale	31
3.2.3.6 Complications à long terme du traitement endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale	32
3.2.3.7 Place de l'antibiothérapie dans le traitement de la lithiase voie biliaire principale	32
3.2.3.8 Nécessité ou pas de traitement des calculs de la voie biliaire principale	33
3.2.4 Angiocholite	33
3.2.4.1 Diagnostic positif	33
3.2.4.2 Signes cliniques.....	33
3.2.4.3 Examens biologiques	34
3.2.4.4 Examen radiologiques	34
3.2.4.5 Traitement	35
3.2.4.5.1 Correction du choc éventuel	35
3.2.4.5.2 Antibiothérapie	35
3.2.4.5.3 Drainage de la bile.....	35
3.2.4.5.3.1 Traitement chirurgical en urgence	35

3.2.4.5.3.2 Traitement médico-chirurgical	35
---	----

Chapitre III : Bilan préopératoire

1 Bilan échographique	37
2 Bilan biologique	37
2.1 Place de la biologie dans l'examen clinique en médecine	37
2.2 Analyses biochimiques	38
2.2.1 Analyses hématologiques (Hémogramme)	38
2.2.2 Glycémie	38
2.2.3 Cholestérol	39
2.2.4 Urée	40
2.2.5 Créatinine (créatininémie)	41
2.2.6 Transaminases hépatiques	42
2.2.6.1 Alanine Amino - transférase (ALAT)	43
2.2.6.2 Asparagine Amino-Transférase (ASAT)	44
2.2.7 Bilirubine totale	45

Partie 2. Matériel et méthodes

1 Objectifs	47
2.4.2 Glucose	50
2.4.3 Cholestérol	52
2.4.4 Urée	54
2.4.3 Créatinine	56
2.4.6 Asparagine Amino-Transférase (ASAT)	58
2.4.7 Alanine Amino - transférase (ALAT)	60
2.4.8 Bilirubine totale	62

Partie 3. Résultats et discussion

1. Résultats	64
2 Discussion	65

Conclusion	69
Références bibliographiques	71
Annexes	

Introduction

Introduction :

La prescription du bilan préopératoire est une partie essentielle de la consultation pré anesthésique et son intérêt est de diminuer la morbidité, de modifier la stratégie anesthésique envisagée et de faciliter la prise en charge post opératoire.

Les examens sont souvent prescrits par le réanimateur en fonction des antécédents du malade de son examen chirurgie et du type de sa chirurgie.

C'est dans ce contexte que nous nous sommes proposés de réaliser cette étude avec comme objectif d'évaluer l'intérêt du bilan pré opératoire systématique en chirurgie digestive. La lithiase de la vésicule biliaire compte ces dernières années parmi les chirurgies digestives ayant une fréquence importante en Algérie.

La lithiase de la vésicule biliaire est une pathologie fréquente à laquelle tout Chirurgien digestif est régulièrement confronté. Elle se définit par la présence d'un ou de plusieurs calculs dans la vésicule biliaire.

Elle peut être asymptomatique, de découverte fortuite lors d'une échographie faite pour un autre but et elle peut se manifester par une colique hépatique ou par des complications graves (Cholécystite aiguë, Angiocholite, lithiase de la voie biliaire principale et Cholécystite) tout en mettant en jeu le pronostic vital du patient.

Les objectifs de ce travail consiste donc a:

- Étudier la fréquence de cette pathologie selon une période d'étude choisie ;
- Analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives chez les patients.
- Étudier le bilan préopératoire de cette pathologie et ses conséquences vis-à-vis de l'acte chirurgical prescrit aux malades.

Le manuscrit est scindé en 03 parties :

- Une 1ere partie est orienté à l'étude bibliographique qui décrit d'une manière succincte l'essentiel des connaissances sur la lithiase de la vésicule biliaire.
- Une seconde partie comporte le matériel et les méthodes utilisées dans l'étude expérimentale.

Introduction

- Une dernière étude, enfin, a été consacrée à la discussion des résultats expérimentaux obtenus, achevée par une conclusion et des perspectives recherche développement à entreprendre dans un future proche dans le cadre de cette étude.

Partie 1 : Etude
Bibliographique

Chapitre I: Rappels anatomiques

La connaissance de l'anatomie des voies biliaires et de ses variations est la condition première d'une chirurgie sans danger. Les voies biliaires constituent le système collecteur de la bile. Celle-ci est excrétée par les hépatocytes dans les canalicules biliaires, puis dans les canaux segmentaires et enfin dans la voie biliaire principale qui assure son écoulement dans le duodénum. La vésicule biliaire est un réservoir latéral dans lequel la bile s'accumule entre les repas (Valette et Baere., 2002).

1 Foie :

1.1 Définition :

Le foie est une glande annexée au tube digestif. Organe vital, il a de nombreuses fonctions dont une est la sécrétion de bile (Boukhatmi., 2004.)

1.2 Situation et morphologie :

Le Foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain. Il appartient au système digestif et assure des fonctions nombreuses, vitales à l'organisme. Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen : cet organe est partiellement protégé par les côtes.

Le foie est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. Il est localisé à droite de l'estomac, au dessus du duodénum et de l'angle colique droit (figure 1). (Oriana., 2015)

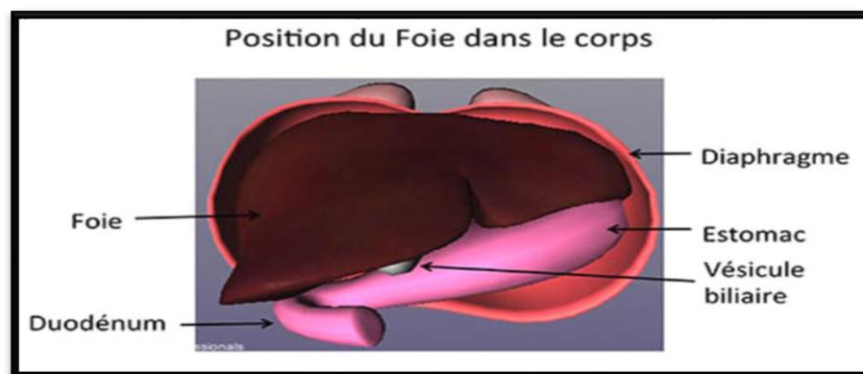


Figure 1. Position du foie dans le corps (Oriana., 2015)

1.3 Lobes et segments :

Le foie se divise en quatre lobes inégaux ; le lobe hépatique droit est le plus volumineux, le lobe hépatique gauche est la partie la plus étroite de l'organe. Entre ces deux lobes majeurs, on distingue le lobe carré et le lobe caudé. La vésicule biliaire est attachée au foie à la limite

du lobe carré et du lobe hépatique droit. Le lobe carré et le lobe caudé sont séparés par un sillon appelé le hile du foie. C'est au niveau du hile que la veine porte et l'artère hépatique pénètrent dans le foie, et que passent des canaux biliaires majeurs. Chaque lobe du foie est divisé en segments; on compte 8 segments en tout. **(Figure 2)(Boukhatmi., 2004).**

Ces divisions anatomiques sont importantes pour les interventions chirurgicales : lorsqu'une partie du foie est endommagée et doit être extraite, la résection suit souvent ces contours anatomiques. **(Denis et al., 2006)**

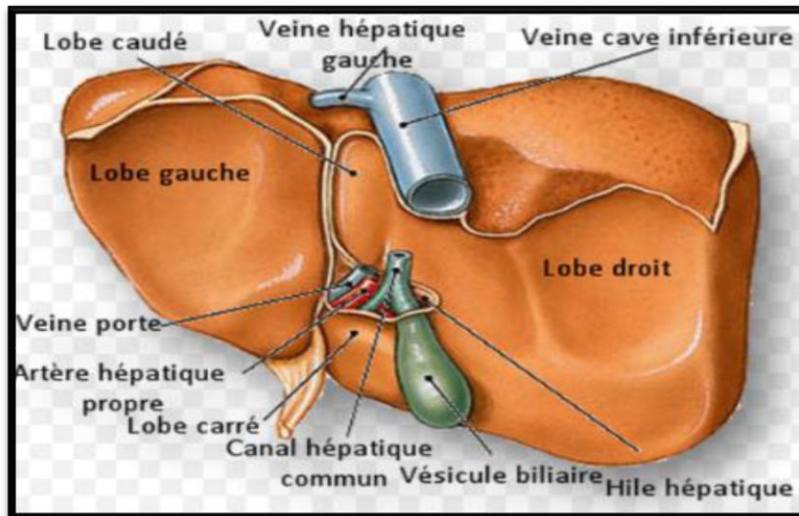


Figure 2. Vue postéro-inferieure du foie **(Denis et al., 2006)**

1.4 Vascularisation :

Le foie est un des organes les plus densément vascularisés du corps humain. Il contient plus de 10% du volume sanguin total du corps, et il est traversé par 1,4 litre de sang en moyenne à chaque minute (pour un adulte). Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs : l'**artère hépatique** et la **veine porte**. En pénétrant dans le foie, ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux extrêmement fins.

Le sang de l'artère hépatique apporte essentiellement l'oxygène nécessaire aux cellules du foie. Selon les personnes, l'anatomie varie. Le foie peut posséder une à trois artères: l'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc cœliaque, l'artère hépatique droite, qui naît de l'artère mésentérique supérieure, l'artère hépatique gauche, qui naît de l'artère gastrique **(Figure 3)** **(Castaing et Veilhan., 2006).**

1.5 Voies biliaires :

Parallèlement aux vaisseaux sanguins, le foie est parcouru par un grand nombre de **voies biliaires**. Ils collectent la **bile** et la mènent à la sortie du foie dans le canal hépatique commun, qui prend plus loin le nom de **canal cholédoque**. Ce canal débouche dans le duodénum - la partie haute de l'intestin – où la bile est utilisée pour la digestion. Une partie de la bile est stockée, sous forme concentrée, dans la **vésicule biliaire**. Elle est reliée au canal cholédoque par le canal cystique. (**Gurusamy et al., 2013**).

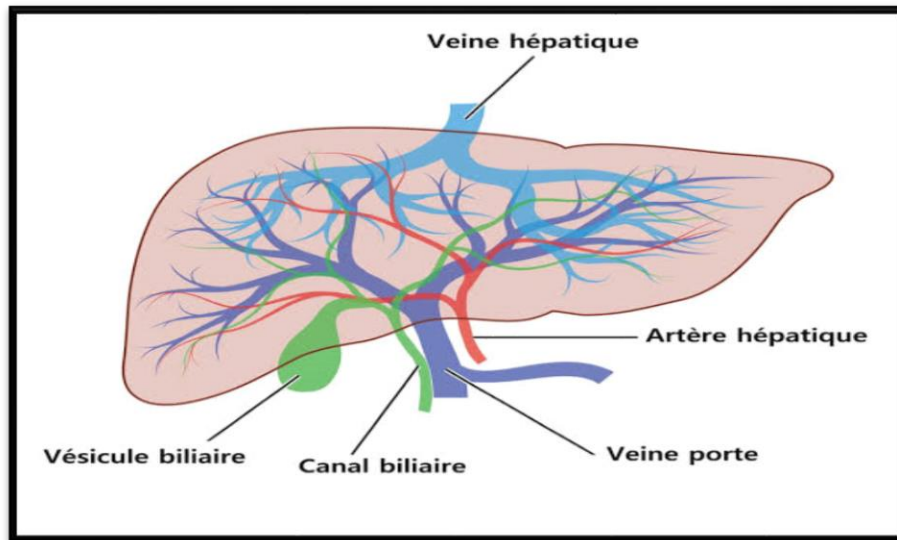


Figure 3.Schéma représente la vascularisation du foie (**Peter., 2005**)

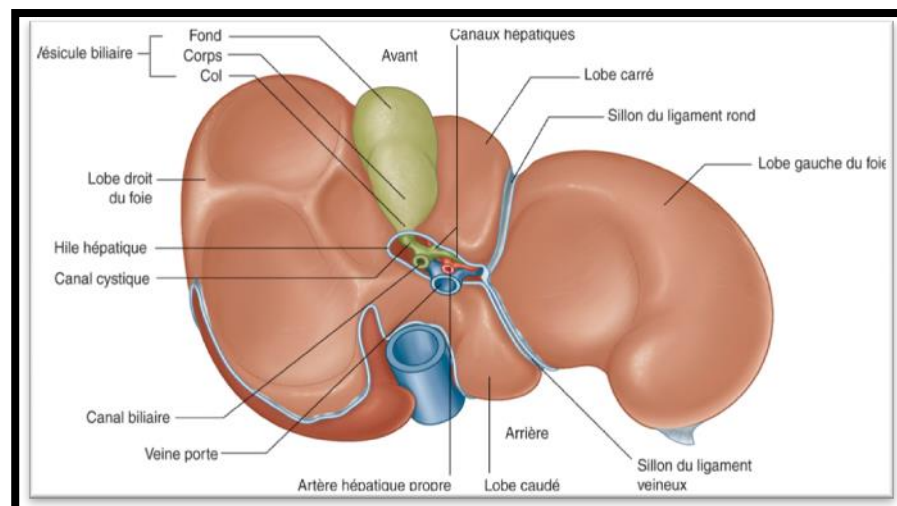


Figure 4.Faces viscérales du foie. (**ray's Anatomy for Students., 2011**).

1.6 Fonctions du foie :

La seule fonction digestive du foie est la production **de bile** qui est un émulsifiant des graisses, c'est-à-dire diminue la tension superficielle des graisses, transformant un gros paquet de graisse en multitude de gouttelettes. La bile sert aussi à la biotransformation et à l'élimination des déchets endogènes et exogènes (toxines et médicaments), elle est la seule voie excrétrice des métaux lourds. (levy et al., 2012).

1.6.1 Fonction endocrine du foie :

1.6.1.1 Régulation du métabolisme des glucides :

Le foie est le principal organe du maintien de l'homéostasie glucidique, il a un rôle de stockage sous forme de glycogène, dans les cytoplasmes des hépatocytes, et de redistribution. (Capron., 1985).

1.6.1.2 Régulation du métabolisme des Lipides :

Le foie a un rôle majeur dans l'homéostasie du cholestérol et des triglycérides. L'hépatocyte synthétise le cholestérol libre à partir d'acétyl-CoA. L'essentiel du cholestérol est éliminé par la bile, soit libre soit sous forme d'acides biliaires (vu plus loin). Dans des conditions de jeûne ou pathologiques, les AG vont s'oxyder en acétoacétate qui lui-même deviendra de l'acétone et du B hydroxybutyrate, ces 3 derniers correspondant à des corps cétoniques. (Anne., 1990).

1.6.1.3 Régulation du métabolisme des protéines :

Le foie joue un rôle majeur dans la synthèse de nombreuses protéines comme l'albumine, les facteurs de l'hémostase, les protéines de transports du cuivre et du fer (BP pour Binding Protein), les protéines de l'inflammation (protéine C) et les facteurs de croissance. (Moussard., 2006).

1.6.2 Elimination des déchets endogènes et production d'acides biliaires :

Les hépatocytes vont synthétiser, à partir du cholestérol, des acides biliaires qui font l'objet d'un **cycle entéro-hépatique** et qui vont soit être éliminés dans **la bile** soit être réabsorbés. On distingue trois types d'acide biliaire : les primaires qui sont synthétisés par les hépatocytes, les secondaires qui sont synthétisés par les bactéries intestinales, et les tertiaires synthétisés par le foie et les bactéries coliques à partir des acides biliaires secondaires.

La bile est l'unique voie d'élimination du cholestérol, via les selles. Elle contient des molécules détergentes qui permettent d'émulsifier, favorisant l'absorption intestinale des

lipides et ces molécules permettent aussi de maintenir le cholestérol en solution dans la bile. (levy et al ., 2012).

1.6.3 Sécrétion biliaire :

Le foie secrète la bile environ 1L de bile/jour.

En dehors des repas, la bile est emmagasinée dans la VB. Durant les repas ; les graisses et protéines alimentaires, cholécystokinine → contraction de la VB et relâchement du sphincter d'oddi → Écoulement de la bile.

La bile est un mélange de bile hépatocyttaire et de cholèrèsecanalaire.

La **bile hépatocyttaire** comprend un flux osmotique d'eau en réponse au transport actif ionique, c'est à dire que les hépatocytes sortent des ions du sang pour les mettre dans la bile via un phénomène consommant de l'énergie et l'eau suit passivement ces transports d'ions. On a aussi un captage des acides biliaries sanguins par des ports actifs couplés au Na⁺ en utilisant la pompe Na/K ATPase. (lahouel., 2018).

2 Vésicule biliaire :

La vésicule biliaire est un organe piriforme qui siège dans l'hypochondre droit, C'est le collecteur de la bile. Ses rapports étroits avec le foie, les voies biliaries et le cadre duodéal témoignent de la complexité de la chirurgie d'exérèse. (Hassan., 2017)

2.1 Définition :

La vésicule biliaire a une forme piriforme, longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4cm, elle se situe à la face inférieure du foie, dans la fosse cystique, entre le lobe carré à gauche, et le lobe hépatique droit à droite, le sillon transverse en arrière et le bord antérieur du foie en avant .Elle est maintenue en place par des adhérences conjonctives qui la fixent solidement au foie. (Casting et veilhan., 2008)

2.2 Morphologie :

Les voies biliaries sont des canaux qui sont charges de collecter et de drainer la sécrétion biliaire hépatique au duodénum. Nous distinguons : les voies biliaries intra - hépatiques et extra -hépatiques. Ces voies biliaries sont parfois le siège de calculs dus a une précipitation des sels biliaries favorisée par la stase et l'infection. Ce qui leur donne une grande importance chirurgicale. Elles seront décrites dans leur position cranio - caudale en position opératoire.(figure5) (Seguy., 1982)

2.2.1 Voies biliaires intra hépatiques :

Ce sont des canalicules intra-lobulaires, cheminant entre les cellules, qui se réunissent en canaux péri-lobulaires; ces canaux se regroupent entre eux, et vont former le canal biliaire hépatique droit (qui draine le foie droit) et le canal biliaire hépatique gauche (qui draine le foie gauche). (Valette et Baere., 2002).

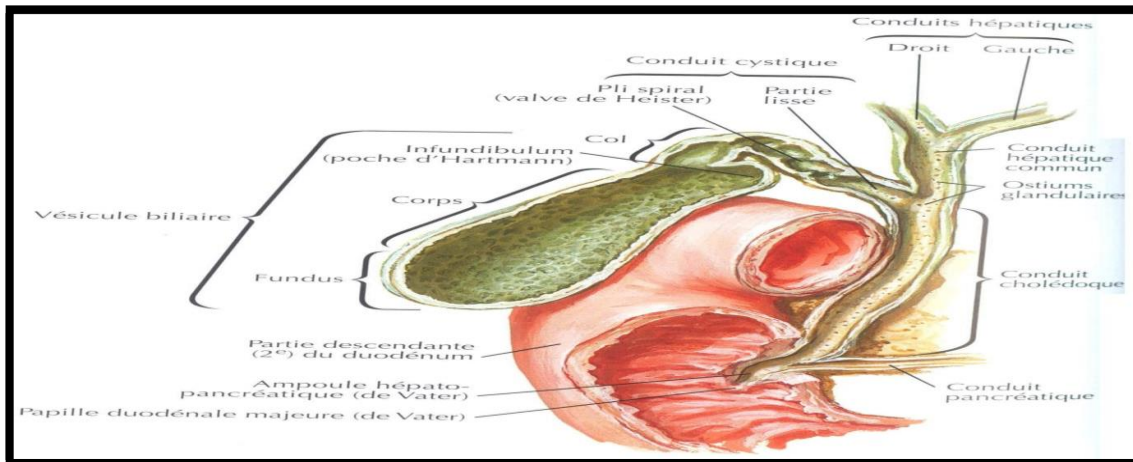


Figure 5. Anatomie générale de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques. (Abdelilah., 2017)

2.2.2 Voies biliaires extra hépatiques :

Les voies biliaires extra-hépatiques sont représentées par une voie principale et une voie accessoire. La jonction entre ces deux voies se fait par confluence entre les canaux cystique et hépatique commun formant le canal cholédoque.(figure 6) (Bouchet et al.,1990).

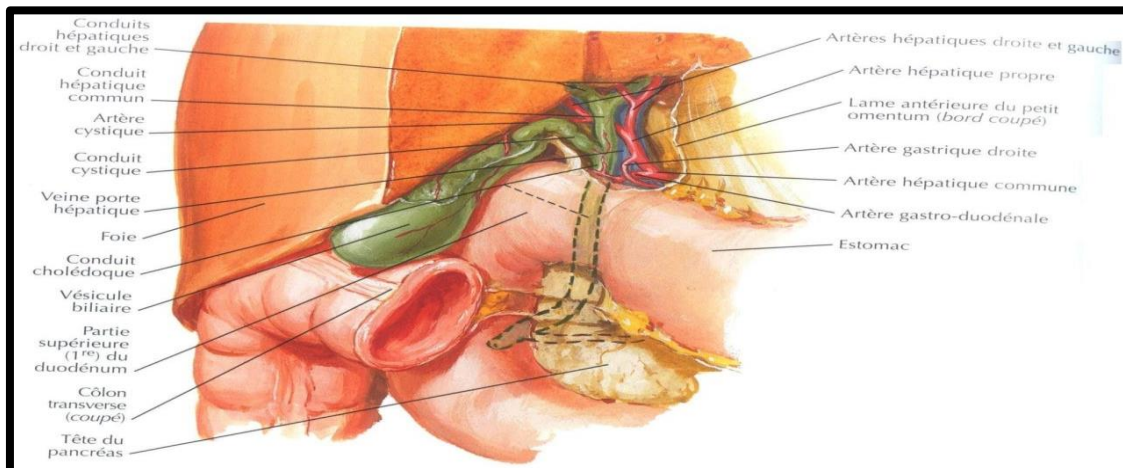


Figure 6. Anatomie descriptive des voies biliaires extra hépatiques (Netter., 2007).

2.2.2.1 Voie biliaire principale :

La voie biliaire principale, disposée entre le hile du foie et la deuxième portion duodénale où elle se déverse, comprend les deux canaux hépatiques : droit et gauche, le canal hépatique commun et le canal cholédoque. **(Bouchet., 1990).**

2.2.2.1. Canal hépatique commun :

Le canal hépatique commun a pour branches d'origine le canal hépatique droit et le canal hépatique gauche qui émerge du hile .Il est situé le long du bord libre du petit épiploon et fait suite au confluent de ses deux branches d'origine. Il a une longueur de 4 à 6 cm et un calibre de 5 mm. Il reçoit à angle aigu le canal cystique, long de 3 à 4 cm, provenant de la vésicule biliaire. De cette réunion naît le canal cholédoque d'une longueur de 6 à 8 cm. **(Bouchet., 1990).**

2.2.2.1.2 Canal cholédoque :

La voie biliaire principale prend naissance à partir de la convergence biliaire ou confluent biliaire supérieur. Elle descend dans le pédicule hépatique, successivement dans le ligament hépato-duodéal, puis derrière la partie supérieure du duodénum, et enfin en arrière de la tête du pancréas. Au cours de ce trajet, elle reçoit la voie biliaire accessoire, l'abouchement du canal cystique, constituant le confluent biliaire inférieur. La voie biliaire prend le nom de canal cholédoque à partir de cette jonction, sa terminaison se fait après un court trajet intra-pancréatique, soit en fusionnant avec le conduit pancréatique pour former l'ampoule hépato- pancréatique ou ampoule de Vater, soit directement au niveau de la papille majeur. L'ampoule de Vater s'ouvre dans la 2ème portion duodénale et comporte un système sphinctérien complexe comprenant le sphincter du conduit cholédoque (anciennement appelé le sphincter d'Oddi), le sphincter du conduit pancréatique et le sphincter hépato-pancréatique. **(Valette et Baere., 2002).**

2.2.2.2 Voie biliaire accessoire :

La voie biliaire accessoire, placée en dérivation sur la voie principale, a une fonction de stockage et de concentration de la bile et comporte : le canal cystique. **(Lahlaidi., 2008)**

2.2.2.2.1 Canal cystique :

Elle prolonge le collet vésiculaire, forme un angle ouvert en arrière et décrit un trajet oblique en bas, à gauche et en arrière pour aller rejoindre la voie biliaire principale. L'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire principale, situé habituellement au

niveau du bord supérieur du premier duodénum, peut en effet avoir lieu à n'importe quel niveau entre le hile du foie et l'ampoule de Vater. **(figure7)**

La zone anatomique comprise entre le canal cystique à droite, la voie biliaire principale à gauche, le foie en haut, définit le triangle de Calot. Dans l'aire de ce triangle naît le plus souvent l'artère cystique. **(Perlemuter et Waligora., 1975)**

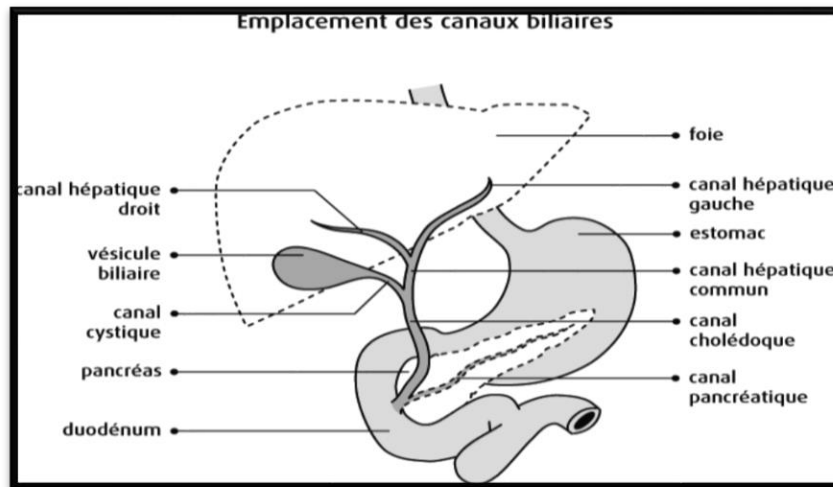


Figure 7. Emplacement des canaux biliaires **(Zennaki., 2010)**

2.3 Vascularisation :

La vascularisation des voies biliaires dépend exclusivement de la ou des artères hépatiques. Des collatéralités artérielles de suppléance peuvent se développer en cas d'obstruction de l'artère hépatique : depuis l'artère controlatérale par la plaque hilare, par les ligaments coronaire et triangulaire (à partir des artères phréniques). Le drainage veineux se fait dans le système porte. Les lymphes nœuds sont communes avec ceux du foie. L'artère cystique naît de l'artère hépatique propre ou de sa branche droite. On décrit une lymphes nœud du col de la vésicule. **(Lucidarme., 2014)(figure 8)**

2.4 Rôle de la vésicule biliaire :

La vésicule biliaire joue un rôle déterminant dans la formation des calculs. Elle permet en effet la concentration de la bile et par la une augmentation du taux de cholestérol favorisant la précipitation. Elle fournit les « noyaux » des phénomènes de cristallisation par l'intermédiaire du mucus ou plus précisément des grosses molécules de glycoprotéines qui fixent les sels biliaires. L'infection sur ajoutée peut favoriser ce processus en fournissant les sites de nidation et en modifiant l'équilibre biochimique **(Thibert., 1979)**

2.5 Motricité des voies biliaires :**2.5.1 Motricité de la vésicule :**

En période inter digestive la vésicule se remplit pour se vider lors de l'alimentation. Le remplissage de la vésicule est passive ; en effet la bile s'écoule dans les voies biliaires, le sphincter d'ODDI étant fermé, la bile ne trouvant pas issue remonte dans la vésicule par le canal cystique. Il faut également noter qu'au repos la pression dans la vésicule (10cm H₂O) est inférieure à la pression régnant dans la VBP (12cm H₂O) ce qui favorise le remplissage vésiculaire. Par contre la vidange de la vésicule se fait d'une manière active. Lorsque les aliments arrivent au niveau du duodénum, la vésicule se contracte malgré sa pauvreté en fibres musculaires et sa pression passe de 10cm H₂O à 25cm H₂O. (Doudi., 2014)

2.5.2 Motricité de la jonction cystico-vésiculaire :

Chez l'homme la brusque distension vésiculaire provoque un spasme de la jonction cystico-vésiculaire. La stimulation du nerf vague peut également entraîner la contraction de cette jonction. (Doudi., 2014)

2.5.3 Motricité du sphincter d'ODDI:

Ce sphincter peut être animé de contractions diphasiques et de contractions monophasiques. Les contractions diphasiques augmentent la pression de 10cm H₂O à 25cm H₂O dans les voies biliaires. Les contractions monophasiques sont synchrones avec les contractions duodénales mais toujours des pressions légèrement supérieures à ces dernières ce qui explique le rôle anti-reflux du sphincter d'ODDI. Cette activité autonome du sphincter explique la réduction du débit biliaire intra-duodéal lorsque le duodénum est au repos.

A l'état physiologique, l'ouverture de ce sphincter est contemporaine de la contraction de la vésicule ce qui assure une évacuation rapide de la bile dans la lumière duodénale. (Doudi., 2014)

2.6 Mécanismes régulateurs de la motricité :**2.6.1 Mécanisme hormonal :**

Le contrôle hormonal est le facteur le plus important dans la régulation de la cinétique des voies biliaires. Il est assuré essentiellement par la **cholecystokinine pancréozymine**(CCK PZ). Sa sécrétion par le grêle est stimulée par les acides aminés et les graisses et inhibée par les sels biliaires. La CCK agit par voie endocrine, se fixe sur les récepteurs spécifiques situés

sur la membrane cellulaire des fibres lisses de la vésicule. Il se produit alors une contraction de la vésicule, l'apparition d'ondes péristaltiques le long du cholédoque et un relâchement du sphincter d'ODDI, ce qui va permettre l'évacuation de 50% de la bile vésiculaire dans le duodénum 15 min seulement après la prise d'un repas gras ou riche en acides aminés. (Allaye., 2009)

2.6.2 Mécanisme nerveux:

Le système nerveux autonome intervient dans la régulation de la cinétique des voies biliaires, mais son rôle reste secondaire ; Le nerf parasympathique est à l'origine d'un reflexe appelé : reflexe de Westphal. Il provoque la contraction de la vésicule et l'ouverture du sphincter d'ODDI. Ce reflexe survient soit :

- Lors de la phase céphalique de la digestion
- Soit lorsque la muqueuse duodénale est au contact d'acides aminés ou de graisses.

Son rôle semble surtout augmenter la sensibilité de la musculature vésiculaire à l'action de la CCK. La stimulation du nerf sympathique provoque un relâchement vésiculaire et la contraction du sphincter d'ODDI.

La présence au niveau du sphincter d'ODDI d'un plexus nerveux intrinsèque semble capable d'assurer la régulation de l'activité musculaire de ce sphincter.

Des anomalies dans ce système de régulation neurohormonal seraient responsables de contractions inefficaces ou d'absence totale de contractions de la vésicule et du sphincter d'ODDI ; ce qui va se manifester par ce qu'on appelle les **dyskinésies biliaires**. (Allaye., 2009).

2.7 Excrétion biliaire physiologique :

La sécrétion de la bile se fait à une pression de 10cm H₂O.

- A jeun, la pression au niveau du sphincter d'ODDI augmente jusqu'à 12-15cm H₂O.

La pression dans la VBP dépasse alors la pression dans le canal cystique et la vésicule (ce qui va permettre le remplissage passif de la vésicule)

- Après alimentation, l'arrivée des acides aminés et des graisses provoque la sécrétion de la CCK par l'intestin. Cette hormone va provoquer la contraction de la vésicule dont la pression atteint 25 cm H₂O et un relâchement du sphincter d'ODDI, à ce moment la bile sera chassée dans le duodénum. (Erlinger., 1986)

1. Veine cave inférieure ;
2. tronc de la veine porte ;
3. branche porte gauche ;
4. branche porte droite ;
5. branche porte du secteur antérieur (ou paramédian) droit ;
6. branche porte du secteur postérieur (ou latéral) droit ;
7. veine hépatique gauche
8. Veine hépatique droite ;
9. lobe gauche
10. vésicule biliaire
11. secteur postérieur (ou latéral) droit
12. secteur antérieur (ou

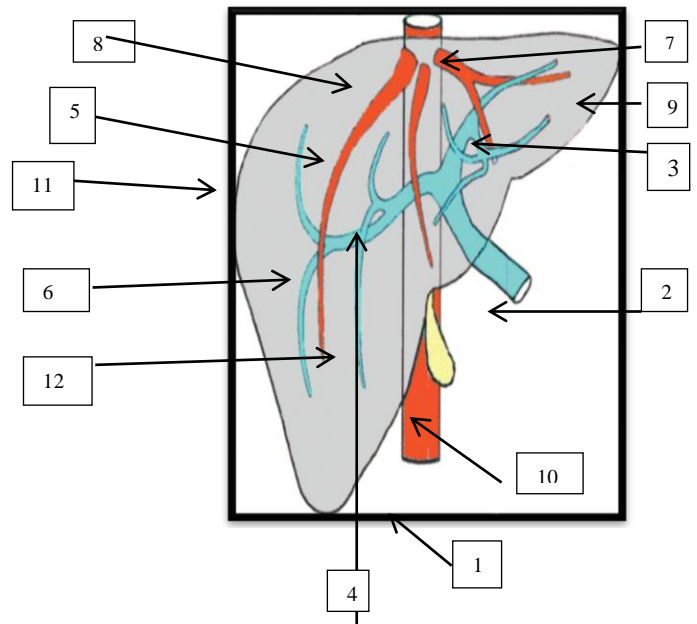


Figure 8. Représentation schématique du foie et des vaisseaux portes et sus-hépatiques

2.8 Composition de la bile :

Il s'agit d'une liquide claire, jaune, alcalin à la sortie du foie (bile hépatique) et qui devient concentré et verdâtre dans la vésicule (siège du phénomène de réabsorption).

La bile est riche en H₂O (90%) et en électrolytes (Na⁺, K⁺, Ca⁺², Mg²⁺, HCO³⁻, et Cl⁻) et contient également des composés organiques. Les principaux constituants organiques sont :

a. Les sels biliaires : sont synthétisés par les hépatocytes à partir d'acides dérivés du cholestérol (acide cholique, désoxycholique, chénocolique, lithocholiques) et conjugués à deux acides aminés le **glycocolle** et la **taurine**.

b. Les pigments biliaires : constitués par la bilirubine (couleur jaune d'or) et la biliverdine (couleur verte). Leur production est liée à la destruction des globules rouge et aux transformations de l'hémoglobine dans les différentes parties du système réticulohistiocytaire. La bilirubine libre ou indirecte (insoluble dans l'eau) ne peut être éliminée par les reins, elle est donc véhiculée par le sang (liée à l'albumine) jusqu'au foie. Elle est donc captée par l'hépatocyte, liée aux protéines cytoplasmiques et ensuite elle sera conjuguée à l'acide glucuronique. Elle devient alors bilirubine conjuguée ou directe, qui est elle hydrosoluble. C'est sous cette forme qu'elle va être excrétée dans la bile.

c. Phospholipides et cholestérol : le foie possède la capacité de synthèse et d'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides qui sont soit incorporés aux lipoprotéines soit éliminés dans la bile.

Le foie est également l'organe principal de synthèse et d'élimination du cholestérol.

Le cholestérol est éliminé de l'organisme dans la bile :

— Soit par synthèse d'acides biliaires

— Soit par sécrétion directe de cholestérol libre dans la bile. (**Erlinger., 1986**)

2.9 Rôle de la bile :

Le rôle de la bile est du essentiellement à la présence de la bilirubine et des sels biliaires importants composants de la bile.

1-La bilirubine :

Arrivée dans l'intestin elle va sous l'effet de la flore intestinale subir une série de réductions qui la transforment en **urobilinogène**. La plus grande partie de cet urobilinogène est oxydé en **stercobilinogène** qui sera éliminé dans les selles en leur donnant leur couleur. Le reste de cet urobilinogène est réabsorbé par la muqueuse intestinale et gagne le sang. Une petite partie de cet urobilinogène (soluble) passe dans les reins et sera éliminée dans les urines leur donnant la couleur jaunâtre mais le reste de cet urobilinogène va regagner le foie ; c'est le **cycle entéro-hépatique**. (**Erlinger., 1986**)

2-Rôle des sels biliaires :

Arrivés au niveau de l'intestin, 90% de ces sels biliaires seront réabsorbés à travers le grêle. Ils jouent un rôle important dans la solubilisation des lipides dans la lumière intestinale qui représente une étape fondamentale dans l'absorption des lipides. (**Erlinger., 1986**)

Chapitre II :
Pathologie de la
lithiase vésiculaire

Chapitre II : Pathologie de la lithiase vésiculaire

La lithiase de la vésiculaire est une affection définie par la présence d'un ou de plusieurs calculs dans la vésicule biliaire, parfois dans la voie biliaire principale (cholédoque, canal hépatique commun), plus rarement dans les voies biliaires intra hépatiques (hépatolithiase). (Corpechot., 2013)

C'est une pathologie très fréquente dans notre pays, considérée bénigne, puisque son histoire naturelle est totalement asymptomatique dans 80 % des cas. (El Ouadghiri., 2006)

1 Épidémiologie

La prévalence et l'incidence de La lithiase vésiculaire sont très variables selon les pays. Elles sont très élevées chez certains Indiens d'Amérique, faibles chez les Africains et intermédiaires en Occident. La prévalence est de l'ordre de 10 % dans la population adulte en Europe de l'Ouest: Environ 15 % chez les femmes et 7 % chez les hommes. (Everhart et al., 1999)

La lithiase vésiculaire est très rare avant 30 ans, et sa prévalence culmine entre 60 et 70 ans à environ 30 % chez les femmes et 20 % chez les hommes. La lithiase vésiculaire est due à des facteurs environnementaux et génétiques. (Barbara et al., 1987)

1.1 Facteurs de risques :

1.1.1 Age, sexe :

Les calculs biliaires sont rares avant l'âge de 10 ans. La prévalence et l'incidence augmentent régulièrement avec l'âge. La prévalence est plus élevée vers 60 à 70 ans. (Buffet et al., 2008) A tous les âges, la prévalence est, à âge égal, environ deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme. Cette différence, cependant, s'atténue après 70 ans. Entre 50 et 60 ans, la prévalence est d'environ 10 % chez l'homme et 20 % chez la femme. (Chambon et Coll., 1985) Il est possible que cette différence soit due à des facteurs hormonaux. Les grossesses favorisent la formation des calculs.

1.1.2 Obésité et syndrome métabolique :

L'obésité, et particulièrement l'obésité abdominale (gynoïde), sont des facteurs de risque bien connus. Ainsi, les femmes ayant un indice de masse corporelle (IMC) > 32 kg/m² ont un risque d'avoir une lithiase biliaire 6 fois supérieur à celui des femmes ayant un IMC < 22 kg/m². (Maclure et al., 1989)

Une étude prospective récente, portant sur 77 679 participants de la population générale, parmi lesquels 4106 (soit 5,2 %) développent une lithiase biliaire symptomatique, suggère une association causale entre l'augmentation de l'IMC et de la lithiase biliaire symptomatique. À l'aide d'un modèle mathématique, les auteurs testent l'hypothèse que les variantes génétiques

connus pour être associés à un IMC élevé sont associés à un risque de lithiase symptomatique, surtout chez les femmes. **(Stender et al., 2013)**

Une perte de poids trop rapide ($> 1,5$ kg/semaine) et/ou supérieure à 25 % du poids corporel, ou de longues périodes de jeûne, augmentent le risque de formation des calculs. L'apparition des calculs lors du régime est rapide, habituellement dans les 4 ou 8 premières semaines ; 10 à 12 % des patients développant des calculs. La chirurgie bariatrique augmente le risque de calculs de 30 %. Les recommandations de prévention pour éviter la survenue de calculs peuvent être les suivantes :

- maintenir une perte de poids inférieure à 1,5 kg par semaine ;
- maintenir un apport en graisses faible (10 g/j), mais suffisant pour stimuler la contraction vésiculaire, et exclure les longues périodes de jeûne. Bien qu'il n'y ait ni recommandation, ni consensus, certains auteurs proposent l'acide ursodésoxycholique en prévention du risque pendant une période de 4 à 6 mois, ou jusqu'à stabilisation du poids. Chez le sujet obèse, comme chez le non obèse, lorsque la lithiase est asymptomatique, il n'y a pas d'indication à réaliser une cholécystectomie prophylactique. La cholécystectomie n'est pas justifiée lors de la mise en place d'un anneau gastrique. **(Buchwald et al., 2004)**

Les études cas-contrôles donnent des résultats discordants quant à l'augmentation du risque de lithiase biliaire chez les sujets diabétiques. Des taux sanguins élevés de triglycérides et des concentrations faibles de HDL-cholestérol sont associées à un risque augmenté de lithiase biliaire. **(Raz et al., 2005)**

1.1.3 Régime alimentaire :

Les études épidémiologiques ont montré un lien entre une alimentation hypercalorique et le risque lithiasique. La majorité des études ont montré un lien entre consommation riche en hydrates de carbone, surtout en sucres raffinés, et lithiase biliaire, indiquant que la quantité et le type des hydrates de carbone absorbés jouent un rôle important.

Le rôle des lipides alimentaires est incertain et les résultats des études sont contradictoires. Certaines ne trouvent pas de corrélation entre le risque lithiasique et la consommation de graisses totales, d'autres trouvent une corrélation, en particulier en cas de consommation de graisses saturées. Les populations Eskimo, qui ont une alimentation riche en huile de poisson ont une faible incidence de survenue de lithiase biliaire. **(Méndez-Sánchez et al., 2007)**

Une alimentation riche en acides gras polyinsaturés diminue la saturation de la bile en cholestérol. Chez les patients obèses soumis à un régime hypocalorique avec perte de poids rapide, l'index de saturation en cholestérol augmente, alors que les acides gras polyinsaturés maintiennent l'index de saturation de la bile en cholestérol, ainsi que le temps de nucléation, et préviennent la formation de calculs. Peu d'études se sont intéressées au risque lithogène de

la consommation en acides gras *trans*, insaturés en hydrogènes, provenant de la consommation animale, et dont la consommation est réglementée. Le type de protides consommés, plus que leur quantité, pourrait avoir un rôle dans le risque lithogène ; la consommation de protéines végétales pourrait avoir un effet protecteur. La plupart des études mettent en évidence un rôle protecteur des fibres alimentaires. Il a été montré que chez les sujets obèses soumis à un régime amaigrissant, la supplémentation en fibres prévient la formation de calculs biliaires. (**Lamri-Senhadji et al., 2004**)

L'activité physique réduit significativement le risque de survenue de lithiase, pouvant atteindre 70 % de diminution du risque après 5 ans d'activité physique soutenue (**Banim et al., 2010**).

1.1.4 Médicaments:

De nombreux médicaments peuvent favoriser la lithiase biliaire. Parmi les médicaments utilisés en endocrinologie, citons les fibrates, l'octréotide et les œstrogènes. (**Isabelle et Lucidarme ., 2017**)

- **Les fibrates** diminuent l'excrétion des sels biliaires ; le risque relatif de lithiase varie de 1,58 à 5, selon les études.
- **L'octréotide** utilisé au long cours dans le traitement de l'acromégalie, des tumeurs neuroendocrines ou des diarrhées sécrétoires, augmente significativement le risque de lithiase en provoquant une stase vésiculaire.
- **Les contraceptifs oraux** augmentent le risque lithiasique.

Cette augmentation du risque est également notée chez les femmes traitées par les œstrogènes après la ménopause, en particulier chez celles ayant d'autres facteurs de risque associés. Cette augmentation du risque apparaît au début de la période d'utilisation ; il n'augmente pas avec la durée d'utilisation. Si l'on considère de longues périodes d'utilisation, la prévalence de la lithiase n'est pas plus élevée chez les femmes ayant utilisé les contraceptifs et celles ne les ayant pas utilisés. Une explication possible pour concilier ces observations apparemment contradictoires serait que l'effet des contraceptifs serait d'accélérer l'apparition de calculs biliaires chez les femmes prédisposées pour des raisons génétiques. (**Erlinger., 2002**).

- À l'opposé, les statines diminuent le risque lithogène.

1.1.5 Grossesse :

Pendant la grossesse les œstrogènes sont responsables d'une augmentation de la saturation biliaire en cholestérol et la progestérone diminue la motricité vésiculaire, ces deux facteurs entraînent un risque élevé de formation de calculs biliaires 40 % des femmes ont un sludge vésiculaire or, chez une minorité ce sludge précède le développement de calculs

vésiculaires. La prévalence de la LB lors de la grossesse est de 3,5 %. Pendant la grossesse une complication de la lithiase vésiculaire survient dans 0,05 à 0,8 %. (**Ko et al., 2005**)

2 Pathogénie :

La bile est formée de trois composants organiques principaux : acides biliaires (produits finaux de dégradation du cholestérol), cholestérol, phospholipides ; d'eau et d'électrolytes ; et d'une petite proportion de protéines, en particulier de mucines sécrétées par les cellules épithéliales biliaires. En situation normale, les lipides sont solubilisés par les acides biliaires, qui forment des micelles : la proportion respective de chacun des composants est importante pour assurer un bon équilibre de solubilisation. La sécrétion de tous ces composants est assurée par des transporteurs spécifiques au pôle biliaire des hépatocytes. (**Lacaille., 2009**) Lorsque le cholestérol ou la bilirubine non conjuguée sont en excès, relatif ou absolu, dans la bile, ils peuvent précipiter sous forme de microcristaux, polymères ou substances amorphes qui sont les matériaux de base des calculs.

La formation de calculs biliaires nécessite en principe la conjonction d'au moins trois facteurs:

- Le premier facteur est un déséquilibre dans la composition de la bile avec :

- Soit une sursaturation de la bile en bilirubine dans le cas de la lithiase pigmentaire, habituelle dans tous les états d'hyper hémolyse chronique.

C'est le cas également des maladies touchant l'intestin terminal telles que la mucoviscidose et la maladie de Crohn, où la malabsorption des acides biliaires et de la bilirubine a pour conséquence une réabsorption colique de la bilirubine non conjuguée et sa sécrétion biliaire sous forme non conjuguée. (**Poupon et Rosmorduc., 2007**) Enfin, au cours des maladies inflammatoires des voies biliaires (cholangite sclérosante) ou lorsqu'il existe des anomalies congénitales ou acquises des voies biliaires, responsables de sténoses et d'infections biliaires, le mécanisme principal met en jeu l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée dans la bile, sous l'influence de bêta glucuronidases d'origine bactérienne ou tissulaire ;

- Soit une sursaturation de la bile en cholestérol dans le cas de la lithiase cholestérolique qui peut être due soit à une augmentation de la sécrétion biliaire de cholestérol observée en cas d'obésité par exemple, soit à une diminution de la sécrétion biliaire d'acides biliaires rencontrée particulièrement au cours de certaines hépatopathies de l'enfant comme la cholestase fibrogène familiale. (**Davit-Spraul et al., 2010**)

- Le deuxième facteur est la précipitation des composants en excès, sous forme de cristaux formant une « boue » biliaire (ou sludge) dans la vésicule biliaire ou dans les voies biliaires.

- Le troisième facteur est une stase biliaire fournissant le temps nécessaire à la croissance des

cristaux et granules, à leur agglomération dans une matrice gélatineuse de mucus et finalement à l'apparition des calculs. **(Debray et al., 2012)**

Pour la lithiase de cholestérol : trois mécanismes clés sont incriminés :

- La sursaturation de la bile en cholestérol : facteur étiologique majeur, il est le plus souvent en rapport avec un excès de sécrétion biliaire du cholestérol, que la diminution de la concentration des substances amphiphiles (acides biliaires, phospholipides) sensées le solubiliser sous forme de micelles mixtes et de vésicules lipidiques uni lamellaires.

Le rapport cholestérol/phospholipides est augmenté, et les vésicules sursaturées en cholestérol fusionnent pour former des vésicules multi lamellaires instables, à partir desquelles les cristaux de cholestérol vont se former.

- La diminution de la motilité vésiculaire : augmente le risque de cristallisation du cholestérol dans la vésicule. Cette hypo motilité pourrait être secondaire à l'accumulation du cholestérol dans les couches musculaires de la paroi vésiculaire.

- Enfin, le phénomène de nucléation du cholestérol en cristaux solides est catalysé par des protéines dites « pronucléantes » présentes dans la bile. Il pourrait s'agir de protéines constituantes du mucus sécrétées en excès comme les mucines, ou de protéines excrétées en réponse à l'inflammation de la paroi vésiculaire comme les immunoglobulines G et M, l'haptoglobine, et l'orosomucoïde. **(Corpechot., 2013)**

La lithiase pigmentaire, quant à elle, est en rapport avec une hyper bilirubinémie. Normalement la bilirubine, produit final de la dégradation de l'hème de l'hémoglobine, est faiblement hydrosoluble, elle est conjuguée au niveau du foie pour aboutir à une bilirubine conjuguée hydrosoluble **(Van Erpecum., 2011)** En fait, on ne sait pas actuellement avec certitude si la bilirubine est sécrétée par le foie ou si elle provient de l'hydrolyse de la bilirubine conjuguée. Deux arguments sont en faveur de la sécrétion hépatique de la bilirubine: d'abord sa présence dans la bile dans le syndrome de Crigler-Najjar, le deuxième argument, c'est la sécrétion biliaire de bilirubine augmentée au cours des hyperhémolyses. **(Buffet et al., 2008)**

2.1 Etude Anatomopathologique :

Au cours de cette étude on discutera la nature physico-chimique des calculs biliaires, et les lésions des voies biliaires et des organes de voisinages observées au cours de la maladie lithiasique.

2.1.1 Calculs

Il s'agit de concrétions solides composées en quantité variable de cristaux de cholestérol, de sels de bilirubinate de calcium et de mucines. **(Corpechot., 2013)**. Généralement de petite taille, les calculs vésiculaires siègent le plus souvent au niveau

du fundus de la vésicule. En fonction de leur composition, on peut distinguer quatre catégories de calculs dont nous allons rappeler les principales caractéristiques. (Kamina., 2012)

2.1.1.1 Calculs cholestéroliques :

De couleur jaunâtre ou verdâtre, ils peuvent être uniques ou multiples, de diamètre variable, arrondis ou à facette, de surface lisse ou rugueuse (**Figure 9**). Il existe deux types de calculs de cholestérol : les calculs de cholestérol pur de structure cristalline, qui sont beaucoup moins fréquents que les calculs mixtes, constitués de couches concentriques de cholestérol et de bilirubinate de calcium, autour d'un noyau central formé de sels biliaires et de cholestérol. Les calculs cholestéroliques sont le plus souvent rencontrés chez les adolescents, comme l'illustrent les résultats de plusieurs séries occidentales. (Buffet et al., 2008)



Figure 9. Image montrant un calcul cholestérolique (Stevens et Lowe., 1997).

2.1.1.2 Calculs pigmentaires :

Les calculs pigmentaires comportent deux catégories répondant à des mécanismes physiopathologiques différents : les calculs pigmentaires noirs et les calculs pigmentaires bruns. Ces calculs représentent moins de 20% des calculs biliaires observés dans les pays occidentaux.

- Les calculs pigmentaires noirs sont constitués quasi exclusivement de polymères de bilirubinate de calcium. Ils se forment dans la bile vésiculaire par précipitation lente de la bilirubine non conjuguée présente en excès du fait d'une hyperhémolyse chronique (drépanocytose, thalassémie, cirrhose), d'un défaut concomitant de glycuconjugaison (syndrome de Gilbert) ou d'une augmentation du cycle entérohépatique de la bilirubine non conjuguée observée dans certaines situations pathologiques (maladie de Crohn avec atteinte iléale, résection lésale).-

-Les calculs pigmentaires bruns (**figure 10**) sont constitués majoritairement de bilirubinate de calcium associé à des quantités variables de cholestérol, d'acides biliaires déconjugués, d'acides gras saturés à chaîne longue et de bactéries. Ils se forment dans les canaux biliaires

par hydrolyse de la bilirubine conjuguée par les β -glucuronidases bactériennes. On les observe en cas d'infection chronique ou répétée des voies biliaires, comme les angiocholites aiguës récidivantes après chirurgie biliaire (anastomose biliodigestive) ou les maladies biliaires

sténosantes (cholangite sclérosante primitive, maladie de Caroli). La lithiase pigmentaire intrahépatique est plus fréquemment observée en Extrême-Orient (hépatolithiase « orientale »). (Van Erpecum., 2011)



Figure 10. Image montrant des calculs pigmentaires (Stevens et Lowe., 1997).

2.1.1.3 Calculs de carbonate de calcium :

De taille variable, de forme arrondie ou ovale, ces calculs quoique rares, semblent assez fréquents chez l'enfant, et sont rencontrés dans le syndrome de bile calcique. Ils sont formés en grande partie de carbonate de calcium, le reste étant composé de cholestérol et de matière organique.(figure11) (Stringer et al., 2007)



Figure 11. Calculs de carbonate de calcium (Stringer et al., 2007)

3 Complications de la Lithiase vésiculaire :

3.1 Lithiase vésiculaire symptomatique simple :

Le caractère symptomatique ou non de la LV est apprécié de manière différente dans la littérature. Les études ont considéré une symptomatologie biliaire comme spécifique si le sujet

Partie 1 : Etude bibliographique Chapitre II : Pathologie de la lithiase vésiculaire

a souffert au moins deux fois pendant les cinq dernières années d'une douleur abdominale siégeant à l'hypocondre droit ou à l'épigastre qui avait duré au moins une demi-heure et qui ne disparaissait pas après émission des gaz et/ou des selles. (Safer et al., 2000)

Les calculs vésiculaires ne déterminent des symptômes que s'ils se bloquent dans les voies biliaires. Le blocage d'un calcul dans le collet vésiculaire ou le canal cystique peut déterminer une colique hépatique ou une cholécystite aiguë. Le blocage d'un calcul dans la voie biliaire principale peut déterminer une colique hépatique, un ictère par obstruction, une angiocholite ou une pancréatite aiguë. La douleur biliaire ou colique hépatique est le seul symptôme spécifique de la lithiase biliaire. Elle est liée à la distension aiguë des voies biliaires et à la mise en tension de la vésicule, bouchée par un calcul. Quand le calcul se décoince, la douleur disparaît rapidement. (Weil., 1992)

Cette douleur spécifique était le signe dominant dans notre série car une grande majorité de nos patients avaient des douleurs soit au niveau de l'hypocondre droit. La douleur débute brutalement, souvent après un repas copieux, et atteint son intensité maximale rapidement, habituellement moins d'une heure. Elle siège au creux épigastrique dans deux cas sur trois, sous l'extrémité inférieure du sternum et peut être confondue avec une douleur coronarienne. Dans un quart à un tiers des cas, elle siège dans l'HCD, ou plus rarement, dans le dos, l'hypochondre gauche, l'épaule droite, ou la région ombilicale. Elle irradie vers l'omoplate droite, le rachis ou l'épaule droite. Elle dure d'une quinzaine de minutes à plusieurs heures. (Erlinger., 2002)

Une durée supérieure à 6 heures évoque une cholécystite ou une pancréatite aiguë. Elle est souvent accompagnée de vomissements et de sueurs. La crise cesse progressivement, souvent rapidement. Il n'y a pas de fièvre, pas de jaunisse (ou ictère) associées. Les autres symptômes souvent attribués à une lithiase, comme les troubles dyspeptiques, les nausées, l'intolérance aux aliments gras, les ballonnements, voire la migraine accompagnée de signes digestifs, n'ont en réalité aucun rapport avec les calculs vésiculaires. Ils ne constituent pas une indication à la cholécystectomie. (Figure 12) (Thomas et Dileep., 2009)

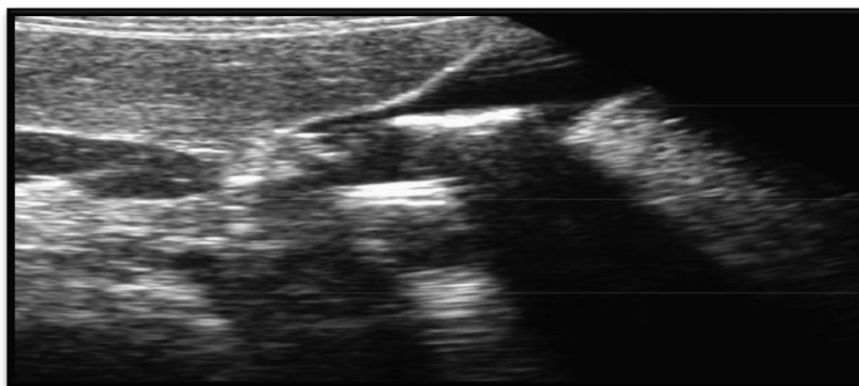


Figure 12.lithiase vésiculaire non compliquée (Bortoff et al., 2000)

3.2 Lithiase vésiculaire compliquée :

La distinction entre une lithiase biliaire symptomatique ou compliquée est simple. Par habitude, la lithiase symptomatique correspond à la colique hépatique, la lithiase compliquée correspond quand elle a une complication soit infectieuse, obstructive ou pancréatique : cholécystite aiguë, angiocholite, LVBP, pancréatite aiguë, péritonite biliaire, cancer de la VB. **(Poupon et Rosmorduc., 2002)**

3.2.1 Cholécystite aiguë :

Il s'agit de l'infection aiguë de la vésicule. La cholécystite aiguë lithiasique est due à une obstruction prolongée du canal cystique par un calcul. Elle se traduit par un syndrome infectieux associé à des douleurs de l'hypochondre droit qui se prolongent au-delà de 24 heures, et des frissons. Il n'y a généralement pas d'ictère puisque la voie biliaire principale n'est généralement pas concernée par cette complication (obstruction biliaire associée < 10%). **(Strasberg., 2008)**

3.2.1.1 Diagnostics de cholécystite aiguë lithiasique :

Le diagnostic de la cholécystite aiguë lithiasique repose sur 3 types de signes : cliniques, biologiques et radiologiques.

3.2.1.2 Signes cliniques

Le principal signe clinique est la douleur biliaire qui se caractérise par une douleur d'apparition brutale de l'hypochondre droit ou de l'épigastre (dans près 50 % des cas), avec une irradiation qui peut être en hémiceinture droite ou en bretelle. Cette douleur apparaît souvent en postprandiale ou de façon nocturne, elle est persistante plusieurs heures et est souvent associée à des nausées et des vomissements. L'examen clinique retrouve une douleur qui bloque l'inspiration profonde (signe de Murphy), est une défense localisée dans l'hypochondre droit. Cette douleur peut être absente chez les personnes âgées.

Ce tableau peut s'accompagner de signes généraux d'inflammation et d'infection avec une fièvre qui peut être associée à des signes de choc septique et de défaillance multiviscérale. **(Strasberg., 2008)**

3.2.1.3 Signes biologiques

Les signes biologiques d'inflammation et d'infection sont une élévation de la CRP ou/et une polynucléose neutrophile. Les tests hépatiques sont le plus souvent normaux.

3.2.1.4 Signes radiologiques :

L'examen de première intention pour le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est l'échographie. Elle permet un diagnostic positif dans plus de 90 % des cas. **(Strasberg., 2008)**

Les signes échographiques en faveur de ce diagnostic sont : un épaissement de la paroi vésiculaire (> 4 mm), la présence d'un liquide péri vésiculaire, une douleur au passage de la

sonde sur l'aire vésiculaire (signe de Murphy radiologique), une image de calcul intra-vésiculaire. La sensibilité et la spécificité de l'échographie dans la cholécystite sont respectivement de 94%. (Shea et al., 1994) La présence de calcul à l'échographie associée à un signe de Murphy échographique a une valeur prédictive positive de cholécystite aiguë lithiasique de 92 %, l'association de calcul et d'épaississement de la paroi vésiculaire à l'échographie à une valeur prédictive positive de 95 % (Ralls et al., 1985)

Les autres examens qui permettent le diagnostic de cholécystite aiguë sont : la tomodensitométrie abdominale qui montre un épaississement de la vésicule biliaire > 4 mm et une infiltration de la graisse péri- vésiculaire. Les autres signes sont la présence de liquide péri-vésiculaire, d'un œdème pariétal, d'air intraluminal, d'une muqueuse irrégulière, d'une augmentation de taille de la vésicule à plus de 5 cm de petit axe ou de 8 cm de grand axe et d'une hyperdensité du contenu vésiculaire (Fidler et al., 1996).

Le diagnostic positif peut être fait quand 3 de ces signes sont présents ou bien 2 signes à l'exclusion de la distension et de l'hyperdensité vésiculaire. (Figure 13)



Figure 13 .Cholécystite aiguë à l'échographie.
(Flèche : paroi vésiculaire épaissie) (Fidler et al., 1996)

3.2.1.5 Critères de gravité de la cholécystite aiguë lithiasique :

Les cholécystites aiguës lithiasiques sont classées en fonction de leur gravité en 3 grades, de plus ces derniers dépendra la prise en charge (chirurgicale ou par drainage) de la cholécystite. (Hirota et al., 2007)

3.2.1.5.1 Cholécystite aiguë lithiasique de gravité faible (grade 1) :

Il s'agit de patients présentant une cholécystite aiguë lithiasique qui ne correspond pas aux critères des cholécystites aiguës de gravité modéré ou sévère décrits ci-dessous.

Ces patients ne présentent pas notamment de défaillance multiviscérale mais uniquement une inflammation modérée de la vésicule biliaire.

3.2.1.5.2 Cholécystite aiguë de gravité modérée (grade 2) :

Les patients présentent un ou des signes suivants :

- élévation des globules blancs ($> 18\ 000/\text{mm}^3$), masse palpable dans l'hypochondre droit, durée des signes clinique de plus de 72 h, marqueurs d'infection locale comme : péritonite biliaire localisée, abcès péri vésiculaire, abcès hépatique, cholécystite gangréneuse, cholécystite emphysémateuse.

3.2.1.5.3 Cholécystite aiguë de gravité sévère (grade 3) :

Ces malades présentent un ou des signes suivants :

- dysfonctionnement cardio-vasculaire (hypotension artérielle nécessitant un traitement par dopamine $> 5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou n'importe quelle dose de dobutamine ou noradrénaline),
- dysfonctionnement neurologique (diminution du niveau de conscience),
- dysfonctionnement respiratoire,
- dysfonctionnement rénal (oligurie, créatininémie sérique $> 2,0\ \text{mg}/\text{dl}$),
- dysfonctionnement hépatique (TP-INR $> 1,5$),
- dysfonctionnement hématologique (nombre de plaquettes $< 100\ 000/\text{mm}^3$).

Le terrain sur lequel se développe cette maladie va jouer un rôle important avec des formes plus sévères ou de diagnostic tardif chez les personnes âgées, diabétiques, immunodéprimées par exemple.

- Le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique doit être suspecté sur les signes cliniques et/ou biologiques, et confirmé par l'échographie abdominale. La prise en charge et son délai seront ensuite adaptés à la gravité de la cholécystite qui dépend essentiellement de l'apparition de signes généraux septiques.

3.2.1.6 Traitement de la cholécystite aiguë lithiasique :

a/ Traitement chirurgical est le traitement curatif de la cholécystite aiguë lithiasique (CAL), car il permet la prise en charge en un temps de la cause : la lithiase et de la conséquence l'infection. (Csikeszv et al., 2008)

✓ **Geste chirurgical :**

Il a été observé chez les malades qui avaient une prise en charge chirurgicale différée qu'une nouvelle complication des calculs vésiculaires survenait dans 17,5 % à 36 % des cas (Johansson et Levy., 2004), de ce fait, il est préférable de réaliser la cholécystectomie précocement en cas de CAL. (Yamashita et al., 2007)

✓ **Prise en charge des cholécystites aiguës lithiasiques en fonction de leur gravité**

Pour les CAL de gravité faible (grade 1) la prise en charge doit être une cholécystectomie coelioscopique précoce. Cette prise en charge est identique pour les CAL de gravité modérée (grade 2), en sachant que les CAL se présentant sous une forme gangréneuse ou sous une forme emphysémateuse présentent un risque plus important de taux de conversion et de

morbidité postopératoire. Pour les CAL de gravité sévère (grade 3), aucun essai randomisé n'a été publié sur leur prise en charge. Cependant, dans ce groupe de patients à haut risque chirurgical avec une ou plusieurs défaillance(s) viscérale(s) associée(s), la chirurgie est un facteur de risque important de complications et de mortalité. (Uecker et al., 2001).

Dans ce sous-groupe le traitement du foyer septique est indispensable, et c'est probablement le drainage de la vésicule biliaire par voie percutanée qui paraît être le traitement le plus efficace avec la plus faible morbidité.

b/Utilisation ou non d'antibiotiques dans le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique :

La cholécystite aiguë lithiasique a comme point de départ une obstruction du canal cystique responsable d'une stase biliaire qui va initier une cascade de phénomènes inflammatoires, ischémiques et nécrotiques de la paroi responsable d'une translocation et d'une prolifération bactérienne. (Claesson et al., 1984)

✓ **Début de traitement d'antibiotiques :**

Il semble préférable de débiter les antibiotiques dès que le diagnostic de cholécystite aiguë lithiasique est posé, sauf dans les formes de gravité légère (grade 1) paucisymptomatiques. Idéalement cela doit être fait après des prélèvements bactériologiques sanguins (hémocultures) réalisés si la température est supérieure à 38,5 °C ou systématiquement chez les malades âgés ou immunodéprimés. La durée de l'antibiothérapie n'a pas été évaluée dans la littérature. Il semble cependant préférable de ne pas continuer les antibiotiques après la cholécystectomie, sauf dans les formes sévères et/ou en cas de sujet immunodéprimé. (Yoshida et al., 2007)

✓ **Choix d'antibiotique :**

Le traitement antibiotique doit être entrepris avec des antibiotiques qui ont une bonne diffusion biliaire et une bonne activité sur les germes fréquemment en cause, ceux-ci sont rapportés dans le (tableau 1). Notons par ailleurs que des travaux récents ont montré la possibilité de contamination des voies biliaires par des Candida au cours des CAL sévères (Lai et al., 2005). Au total, un antibiotique actif sur les germes Gram négatif et à bonne diffusion biliaire doit être administré de façon systématique à toutes les cholécystites aiguës lithiasiques avant la prise en charge chirurgicale à l'exception de celles de gravité faible (grade 1), paucisymptomatiques. Dans tous les cas, il faut essayer, notamment dans les formes sévères, d'avoir une bactériologie par hémoculture ou par prélèvement de bile.

Le maintien du traitement antibiotique après la cholécystectomie ne semble pas nécessaire, à l'exception des formes sévères ou des CAL chez des sujets à risque. (Kanafani et al., 2005)

Tableau 1. Antibiotique à bonne diffusion biliaire. (Kanafani et al., 2005)

Pénicillines	-Ampicilline (1g deux fois par jour)
Céphalosporines	-céfazoline 500 mg à 1 g toutes les 12h
Fluoroquinolones	-ciproflaxine 500 mg toutes les 12 h
Lindocosamides	-clindamycine 600 mg à 2.4 g par jour

3.2.2 Cholécystite chronique

La cholécystite chronique peut se constituer au bout de quelques épisodes de cholécystite aiguë et de colique hépatique non convenablement traités : la vésicule se rétracte, la paroi s'épaissit, la vésicule est entourée d'inflammation, donc c'est plutôt une inflammation prolongée de la paroi vésiculaire souvent associée à une fibrose et à une rétraction pariétale. On admet que cette lésion est la conséquence d'une obstruction incomplète ou intermittente du canal cystique par un ou des calculs. Elle peut être asymptomatique et diagnostiquée lors d'une cholécystectomie.

Le signe le plus évocateur est la douleur biliaire, souvent moins violente et plus prolongée que dans la forme habituelle. Un cas particulier est la vésicule porcelaine, totalement ou partiellement calcifiée. Elle constitue un facteur de risque important du cancer vésiculaire. Elle ne doit pas être confondue avec la bile calcique, spontanément visible à la radio sans préparation du fait de son contenu élevé en calcium, également associée à la cholécystite chronique. (Isabelle et Lucidarme., 2017)

a. Une forme particulière de cholécystite chronique: la cholécystite xanthogranulomateuse

La cholécystite xanthogranulomateuse se présente cliniquement par un tableau de colique hépatique, de cholécystite subaiguë ou de masse de l'hypochondre droit. Elle représente 2 % des cholécystectomies. Elle résulterait de la rupture de sinus de Rokitansky-Aschoff dans la paroi vésiculaire responsable d'une infiltration pariétale par de la bile et de la mucine.

Cette infiltration provoque une réaction histiocytaire qui conduit à une réaction fibro-œdémateuse contenant du cholestérol insoluble avec formation de xanthogranulomes au sein de la paroi. (Isabelle et Lucidarme.,2017).

b. L'hémobilie :

La présence de sang dans la vésicule biliaire peut être le résultat d'un saignement du tube digestif, des voies biliaires, ou de la vésicule biliaire. Cliniquement, les symptômes sont liés à l'hémorragie digestive haute (hématémèse ou méléna) ainsi qu'à l'obstruction biliaire (douleur, ictère). Les complications possibles sont une angiocholite, une pancréatite et une cholécystite hémorragique. La présence de sang dans la vésicule biliaire peut être la cause d'une cholécystite ou la conséquence liée au décollement des fausses membranes lors des

cholécystites gangréneuse. Il faut savoir rechercher une hémobilie particulièrement après un geste percutané car les causes iatrogènes sont en cause dans deux tiers des cas, puis les causes vasculaires (9%), tumorale (6 %), et traumatique dans 5 % des cas. **(Isabelle et Lucidarme ., 2017)**

3.2.3 Lithiase de la voie biliaire principale :

La recherche d'une lithiase dans la voie biliaire principale (LVBP) va se justifier dans deux situations cliniques différentes en fonction de la présence ou non d'une atteinte vésiculaire. En l'absence de pathologie vésiculaire associée, la présence d'une LVBP peut être asymptomatique. **(Benhamou et al., 1993)**

Si les calculs obstruent la voie biliaire, alors ils provoquent une douleur qui peut être intermittente, et/ou un ictère, et/ ou des anomalies des tests hépatiques, et/ou une angiocholite, cette dernière présente un tableau clinique varié ; classiquement, il s'agit de la triade de Charcot : douleur, fièvre et ictère, toutefois la fièvre peut être isolée ; si la prise en charge est tardive, peuvent apparaître une confusion, des signes de choc. Enfin, si le ou les calculs obstruent le confluent bilio-pancréatique, ils peuvent entraîner une pancréatite aiguë. **(Johnson et Levy., 2010).**

3.2.3.1 Intérêt de la cholangiographie :

La recherche d'une LVBP avant une cholécystectomie va dépendre de la prise en charge de celui-ci ; en cas de traitement chirurgical, il n'y a pas d'intérêt à rechercher une LVBP en préopératoire si le chirurgien réalise systématiquement une cholangiographie per opératoire. Si la prise en charge de ces calculs est combinée (sphinctérotomie endoscopique et cholécystectomie), il y a par contre un intérêt à les rechercher avant la cholécystectomie.

Dans ce dernier cas, la recherche des calculs pourra être sélective, orientée par la présentation clinique, la biologie et l'échographie pour éviter la réalisation systématique d'examen coûteux et invasif. **(Coppola et al., 2001).** Notons cependant qu'aucune étude randomisée n'a été publiée sur l'intérêt ou non de la recherche systématique de LVBP en préopératoire.

3.2.3.2 Diagnostic préopératoire d'une lithiase de la voie biliaire principale :

La présence d'un LVBP en préopératoire peut être suspectée sur l'histoire clinique, les tests biologiques hépatiques, l'échographie abdominale, le scanner abdominal, l'écho-endoscopie, la bili-IRM. On peut différencier deux types d'examen, ceux de première intention, facilement disponibles (clinique, biologie, échographie abdominale) et les examen d'imagerie de deuxième intention (bili-IRM, écho-endoscopie). Les examen de première intention permettent d'avoir un diagnostic préopératoire de probabilité d'avoir une LVBP, alors que le diagnostic de certitude préopératoire requiert la réalisation d'examen d'imagerie de deuxième intention. **(Tableau 2)**

Partie 1 : Etude bibliographique Chapitre II : Pathologie de la lithiase vésiculaire

Si tous ces éléments sont réunis, le risque d'avoir une lithiase de la voie biliaire principale est < à 5%

Tableau 2. Facteurs prédictifs de LVBP. (Yang et al., 2008).

Bilirubinémie totale	Normale
Phosphatase alcalines	Normale
Gamma glutamyl transférase	Normale
Activité sérique des ALAT	Normale
Diamètre de la voie biliaire principale	<à 8 mm

Le diagnostic préopératoire de probabilité va reposer sur une combinaison d'éléments cliniques, biologiques et échographiques. De nombreuses études ont proposé des scores prédictifs de LVBP. (Yang et al., 2008). Il s'agissait le plus souvent d'études rétrospectives avec un nombre de malades limités. La sensibilité et la spécificité de ces facteurs prédictifs varient de 80 à 98 % dans ces différents scores. En pratique, chez les malades présentant une bilirubinémie totale, une mesure des phosphatases alcalines, de la gamma-glutamyl transférase, une activité sérique de l'alanine amino transférase normales et un diamètre de la voie biliaire principale < 8 mm, le risque d'avoir une LVBP est inférieur à 5 % voir tableau 3. Le diagnostic de certitude préopératoire de LVBP repose sur l'écho-endoscopie et la bili-IRM ; la cholangiographie rétrograde endoscopique n'étant plus utilisée à visée diagnostique en raison de ses risques. Les performances diagnostiques de ces différentes techniques sont résumées dans le (tableau 3). (Lee et al., 2008)

Tableau 3. comparaison de la sensibilité et la spécificité de la méthode de recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale en % (Echo-endoscopie, BILI_IRM, Chlangiographie per opératoire. (Nickkholgh et al., 2006)

Type d'examen	Sensibilité	Spécificité
Echo-endoscopie	84-100%	96-100%
BILI_IRM	60-100% 100% si calcul >1 cm 71% si calcule <5cm	60-100%
Chlangiographie per opératoire	97-100%	98%

3.2.3.3 Diagnostic per opératoire d'une lithiase de la voie biliaire principale :

Le diagnostic per opératoire d'une LVBP est fait par la cholangiographie per opératoire, examen de référence du diagnostic de LVBP, ses performances diagnostiques sont rappelées dans le tableau 3. Le taux de succès de la procédure varie de 75 à 100 % selon les études. **(Morgan et Traverso., 2000)**

Chez un malade programmé pour une cholécystectomie, en l'absence de critères préopératoires prédictifs cliniques, biologiques et échographiques (tableau 2), il y a plus de 95 % de chance pour qu'il n'y ait pas de calcul de la voie biliaire principale ; il paraît donc licite de ne pas réaliser d'exploration de la voie biliaire principale pour rechercher un calcul que ce soit en préopératoire ou en per-opératoire (voir Figure 11). En présence de critères préopératoires prédictifs de LVBP, l'attitude à tenir va dépendre de la prise en charge du calcul de la voie biliaire principale. Si une prise en charge entièrement chirurgicale par coelioscopie est envisagée, il sera inutile de réaliser des examens diagnostiques préopératoires supplémentaires. Il sera réalisé une cholécystectomie avec cholangiographie per-opératoire associée au traitement du calcul de la voie biliaire dans le même temps.

Si cette prise en charge est un traitement combiné avec une sphinctérotomie endoscopique préopératoire suivi d'une cholécystectomie par coelioscopie, il est recommandé de réaliser un examen diagnostique préopératoire afin d'éviter une sphinctérotomie endoscopique inutile. Les examens d'imagerie de confirmation seront donc la clef du diagnostic, ils doivent être utilisés à bon escient en respectant les règles de bonne pratique radiologique (Société Française de Radiologie 2005), ainsi, l'abdomen sans préparation (ASP) n'est pas indiqué ; si l'échographie est l'investigation de base pour la lithiase vésiculaire, elle ne permet pas d'exclure la présence d'une LVBP ; l'IRM complète l'échographie en montrant mieux les anomalies cholédociennes et la morphologie d'ensemble des voies biliaires, en précisant la répartition des calculs, parfois situés dans les voies biliaires intra-hépatiques, mais aussi, les anomalies pouvant gêner la réalisation des gestes endoscopiques (diverticule duodéal...). L'échoendoscopie peut aussi prendre toute sa place dans cette situation, elle offre l'avantage de pouvoir être suivie en cas de confirmation diagnostique d'une sphinctérotomie endoscopique durant la même anesthésie, si l'organisation du centre d'endoscopie le permet, ce qui est recommandé. **(Williams et al., 2008).**

3.2.3.4 En cas d'absence d'atteinte vésiculaire :

Plusieurs situations cliniques peuvent se présenter, d'une part la découverte fortuite d'un calcul asymptomatique de la VBP sur un examen d'imagerie, d'autre part, une situation symptomatique avec des douleurs abdominales de type biliaire, et/ou des perturbations du bilan hépatique, un tableau d'angiocholite, ou une pancréatite aiguë, autant de

symptomatologies justifiant la recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale. Les examens d'imagerie sont comme nous l'avons précisé ci-dessus la clé du diagnostic, l'échographie normale ne permettant pas d'exclure une LVBP, l'IRM et l'écho-endoscopie seront les deux examens de référence dans cette recherche. **(Figure 14) (Becker., 2003)**

3.2.3.5 Meilleurs traitements de la voie biliaire principale :

Plusieurs stratégies thérapeutiques peuvent être proposées aux malades présentant une LVBP, un traitement « tout chirurgical » ou une chirurgie associée à un traitement endoscopique (TE), habituellement une sphinctérotomie endoscopique (SE). Afin de comparer ces différentes prises en charge plusieurs études ont comparé les différentes stratégies. Celles-ci ont été analysées dans 2 métaanalyses publiées en 2006, l'une par le groupe Cochrane et l'autre par Clayton. **(Clayton et al., 2006)**

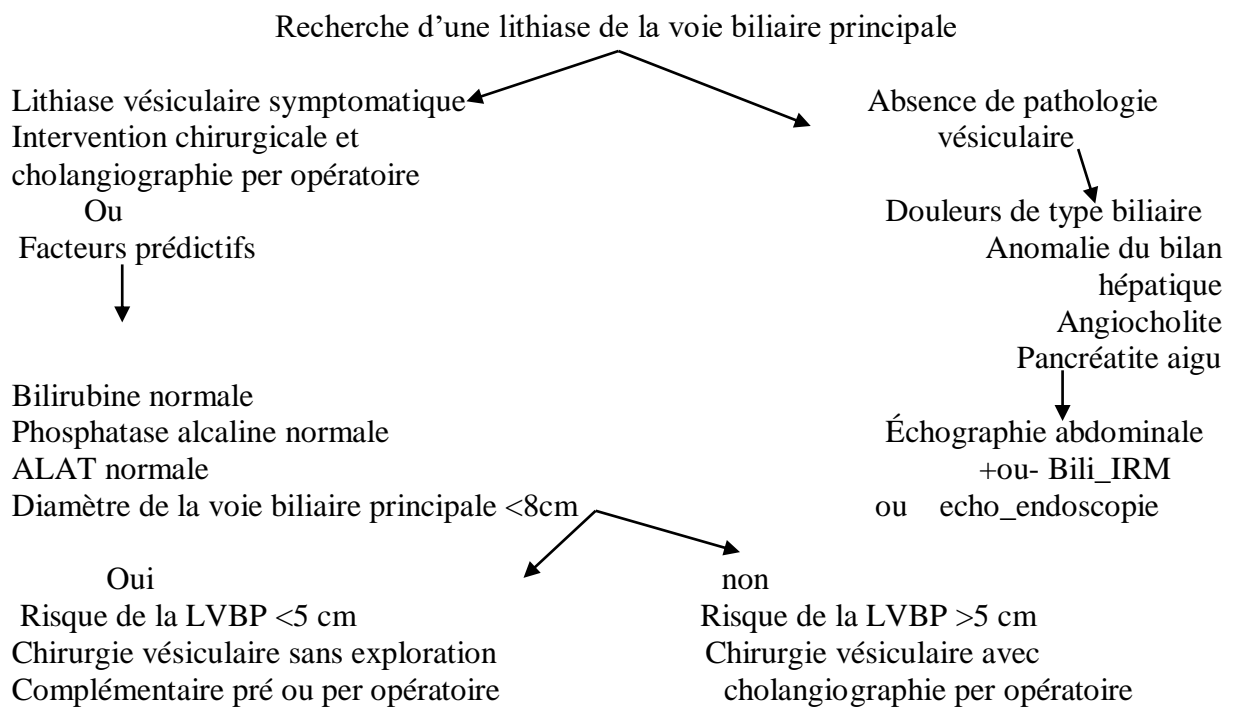


Figure 14.Conduite à tenir dans la recherche d'une lithiase de la voie biliaire principale **(Becker., 2003)**

Quand un TE a été réalisé, faut-il réaliser une cholécystectomie secondairement ? Après un TE de la LVBP, la question d'une cholécystectomie secondaire se pose. 15 à 37 % des malades ayant eu un TE de leur LVBP présenteront, dans les 17 mois à 5 ans, des symptômes justifiant la réalisation d'une cholécystectomie. Dans une métaanalyse publiée en 2007 incluant 5 essais randomisés et regroupant 662 malades, le groupe Cochrane conclu à l'existence d'une surmortalité chez les malades suivis sans cholécystectomie comparés aux malades cholécystectomisés (RR 1,78 ; 95 % 1,15 à 2,75, P = 0,01) et ce indépendamment des facteurs de risque chirurgicaux. Compte tenu de ces données, une cholécystectomie est

recommandée chez les malades ayant eu l'extraction d'une lithiase de la VBP ; sous réserve qu'il n'existe pas de contre indication à la réalisation d'un acte chirurgical. (McAlister et al., 2007)

3.2.3.6 Complications à long terme du traitement endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale :

La section du sphincter d'Oddi entraîne une perte définitive de la fonction sphinctérienne et une contamination bactérienne de la bile. Les complications tardives (à 10 ans en moyenne) surviennent chez 5 % des malades. Il s'agit d'une récurrence symptomatique de la LVBP favorisée par une sténose de la SE dans la moitié des cas, ou d'angiocholite par reflux, chez les malades sphinctérotomisés par voie endoscopique deux études rétrospectives récentes sur des grandes cohortes de malades suivis pendant 20 ans ne mettent pas en évidence de lien entre la SE et le développement d'un cholangio- carcinome (Stromberg et al., 2008).

3.2.3.7 Place de l'antibiothérapie dans le traitement de la lithiase voie biliaire principale :

En cas d'angiocholite, l'antibiothérapie et le drainage des voies biliaires sont les deux éléments essentiels du traitement de l'angiocholite aiguë lithiasique. L'antibiothérapie instituée empiriquement doit viser au minimum les bacilles gram négatifs de la flore intestinale, et être élargie en cas de critères de sévérité et/ou de possible infection nosocomiale. Compte tenu de la fréquence des résistances aux antibiotiques des germes isolés et de la fréquence des bactériémies associées, la mise en culture systématique de bile et la réalisation d'hémocultures sont recommandées chaque fois que possible. Pour un premier épisode d'angiocholite, sans contexte d'antibiothérapie ni de manœuvre biliaire préalable, et en dehors de Co-morbidités particulières, la prescription empirique d'une antibiothérapie de type amoxicilline-acide clavulanique et aminosides paraît justifiée en première intention, en attendant le résultat des cultures bactériologiques qui permettront une adaptation du traitement.

Par ailleurs, il est nécessaire de couvrir les anaérobies chez les malades présentant une anastomose bilio-digestive (par une association de type amoxicilline- acide clavulanique ou ceftriaxone + métronidazole). En cas d'infection considérée comme nosocomiale, il est recommandé d'élargir le spectre de l'antibiothérapie administrée notamment au *Pseudomonas aeruginosa* (Pipéracillinetazobactam + amikacine ou Imipénème + amikacine ou Ceftriaxime + métronidazole + amikacine). Aucun consensus sur la durée optimale de l'antibiothérapie ne se dégage de la littérature : des durées de moins de cinq jours ne semblent pas associées à un moins bon contrôle de l'infection, ni à des récurrences plus fréquentes dans le suivi évolutif à plusieurs mois.

Le préalable indispensable à une durée « courte » d'antibiothérapie est un drainage biliaire efficace et l'amendement du syndrome infectieux clinique. (Van Lent et al., 2002).

3.2.3.8 Nécessité ou pas de traitement des calculs de la voie biliaire principale :

Il est habituellement recommandé de traiter tous les calculs de la voie biliaire principale en raison du risque de complications graves. Cette attitude a été discutée en cas de calculs asymptomatiques. Deux situations se présentent pour la prise en charge des calculs asymptomatiques de la VBP :

1/ celle de la découverte fortuite en per opératoire ;

2/ celle de la découverte fortuite sur un examen d'imagerie.

3.2.4 Angiocholite :

L'angiocholite est une infection bactérienne de la voie biliaire principale ou des voies biliaires intra-hépatiques dans les suites d'une cholestase secondaire à une obstruction le plus souvent lithiasique, et à moindre degré tumorale ou autre. (Kimura et al., 2007)

3.2.4.1 Diagnostic positif :

La gravité de cette affection nécessite de l'évoquer rapidement sur la base d'un examen clinique, de données biologiques et de l'échographie. En l'absence de traitement adéquat, l'évolution se fait rapidement vers un état de choc septique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. L'appréciation initiale de l'état du malade est fondamentale afin de juger rapidement du risque évolutif. (Rosing et al., 2007)

3.2.4.2 Signes cliniques

La séquence classique associant de façon successive douleurs, fièvre, et ictère (triade de Charcot) est retrouvée dans plus de 70 % des cas. (Chock et al., 1981) Les signes débutent par une douleur abdominale brutale, fréquemment de l'hypochondre droit, parfois épigastrique ou médio-abdominale, qui s'accroît au fil des heures. Elle peut irradier en hémicceinture dans le flanc droit, vers l'épaule droite ou dans le dos entre les deux omoplates. La défense est rare (10 à 15 %). Une fièvre s'y associe précocement, elle est souvent élevée (39 °C-40 °C) et est accompagnée de frissons et de sueurs. Le diagnostic est facilement évoqué devant la survenue rapide d'un ictère cutanéomuqueux franc, avec des urines foncées et des selles décolorées. Il peut cependant parfois s'agir d'un simple subictère qu'il faut savoir chercher sur la sclérotique oculaire. Des vomissements complètent souvent le tableau clinique.

L'état septique (fièvre) et sa mauvaise tolérance clinique (tachycardie, hypotension artérielle, oligurie) peuvent dominer le tableau. Une angiocholite doit donc être évoquée devant tout patient présentant un état septique sévère ou un état de choc, même sans ictère franc. En l'absence de traitement approprié, le risque est en effet d'évoluer très rapidement

vers un choc septique puis une défaillance multi viscérale. Le taux de mortalité reste actuellement élevé puisqu'il est d'environ 30 %.

3.2.4.3 Examens biologiques :

La numération formule sanguine (NFS) retrouve une hyper leucocytose élevée (globules blancs $> 10\,000/\text{mm}^3$), prédominant sur les polynucléaires neutrophiles ($> 80\%$). Une leucopénie est un signe de gravité en cas de choc. La CRP (protéine C réactive) est augmentée ($> 15\text{ mg/l}$) et la vitesse de sédimentation fortement accélérée.

Le bilan hépatique montre une cholestase ictérique avec une bilirubinémie totale souvent très augmentée ($> 17\ \mu\text{mol/l}$) prédominant sur la bilirubine conjuguée ($> 12\ \mu\text{mol/l}$). Les phosphatases alcalines et les γGT sont élevées. Une cytolyse hépatique nette (ASAT et ALAT) est en faveur d'une migration lithiasique. Un taux de prothrombine abaissé (TP $< 70\%$) annonce une probable insuffisance hépatocellulaire aiguë débutante ou peut révéler une hépatopathie sous-jacente. Les enzymes pancréatiques (amylasémie et lipasémie) peuvent être augmentées mais en général à moins de trois fois la normale. L'ionogramme sanguin permet de détecter une insuffisance rénale fonctionnelle et les troubles hydro-électrolytiques associés. Des hémocultures seront systématiquement prélevées lors de la prise de sang.

3.2.4.4 Examen radiologiques :

- Les radiographies d'abdomen sans préparation (ASP) ont peu d'utilité dans le diagnostic, tout au plus peuvent-elles montrer des opacités calciques dans la région vésiculaire, orientant vers l'origine lithiasique de l'angiocholite. On note parfois un aspect d'iléus de l'intestin grêle.

- L'échographie hépatobiliaire est l'examen clé. (**Blackbourne et al., 1994**)

Elle met en évidence une dilatation du cholédoque dans plus de 80 % des cas ($> 10\text{ mm}$). Cette dilatation peut s'étendre aux voies biliaires intra-hépatiques droite et gauche, de façon symétrique ou non. La voie biliaire principale doit être explorée sur toute sa hauteur, ce qui permet éventuellement de mettre en évidence l'obstacle en cause (calcul du bas cholédoque, tumeur du pancréas ou du cholédoque, adénopathies). L'examen est complété par une étude du parenchyme hépatique à la recherche d'une possible cause à l'angiocholite (tumeur du foie, calculs des voies biliaires intra-hépatiques, maladie congénitale des voies biliaires, parasitose) ou de l'une de ses complications (abcès intra-hépatique).

Le scanner abdomino-pelvien est demandé lorsque l'échographie suspecte une autre cause qu'une migration lithiasique : tumeur du foie, du pancréas, des voies biliaires. En dehors de ces cas rares ou d'un patient obèse difficile à explorer par échographie, le scanner a peu de place en urgence dans la démarche diagnostique d'une angiocholite et risque d'induire un retard préjudiciable dans la prise en charge thérapeutique.

3.2.4.5 Traitement :

L'angiocholite est une urgence n'autorisant aucun retard dans la prise en charge thérapeutique. Le traitement, comportant une double composante, médicale et chirurgicale, consiste en priorité à drainer la bile infectée et à traiter le sepsis généralisé. L'organisation de la prise en charge doit se faire en étroite collaboration entre les chirurgiens, les réanimateurs, les radiologues et les endoscopistes.

3.2.4.5.1 Correction du choc éventuel :

Les signes de choc éventuel sont corrigés par perfusion intraveineuse de solutés de remplissage et les troubles hydro-électrolytiques par une rééquilibration électrolytique appropriée. Il est important de penser à corriger les troubles de l'hémostase, toujours majorés par la cholestase, par l'injection intraveineuse lente de 20 à 40 mg de vitamine K.

3.2.4.5.2 Antibiothérapie :

Une bi-antibiothérapie à large spectre est débutée dès les hémocultures réalisées (amoxicilline-inhibiteurs des β -lactamases, céphalosporines de 2e ou 3e génération ou fluoroquinolones, associés à un aminoside). (Westphal et Brogard., 1999)

3.2.4.5.3 Drainage de la bile :

Deux attitudes sont aujourd'hui en cours d'évaluation.

3.2.4.5.3.1 Traitement chirurgical en urgence :

Lorsque l'obstacle est dû à l'obstruction du cholédoque par un calcul, la chirurgie offre l'avantage de traiter tous les problèmes en un temps : cholangiographie puis exploration fibroscopique de la voie biliaire à l'aide d'un cholédoscope avec extraction du ou des calculs cholédociens, et cholécystectomie éventuellement associée à un drainage de la voie biliaire principale (au choix : drain transcystique ou drain de Kehr).

L'intervention, habituellement réalisée par laparotomie sous costale droite, est possible par cœlioscopie, à condition de bénéficier de l'expérience et du matériel nécessaire. (Tanaka., 2002)

3.2.4.5.3.2 Traitement médico-chirurgical :

Un abord endoscopique, réalisé par les gastro-entérologues, peut être proposé dans les 24 heures suivant le début de l'antibiothérapie et si l'état clinique se stabilise dans l'attente. Ce traitement consiste à pratiquer une écho- endoscopie biliaire, pratiquement dépourvue de risque, puis, si le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale est confirmé, une cholangiographie rétrograde avec sphinctérotomie endoscopique permettant d'extraire le ou les calculs à l'aide d'une sonde à panier. (Sugiyama et Atomi., 2002) Rarement, lorsque la bile est très purulente et épaisse, un geste complémentaire doit être effectué par l'endoscopiste : la pose d'un drain nasobiliaire ou la mise en place d'une endoprothèse en plastique qu'il sera nécessaire de retirer à distance. (Lee et al., 2002)

Les deux méthodes ont la même efficacité mais ont chacune des inconvénients : l'ablation de la prothèse à distance de l'épisode aigu impose une anesthésie générale, le drain nasobiliaire est inconfortable et son retrait accidentel est toujours possible. Dans l'immense majorité des cas, la sphinctérotomie seule suffit à obtenir une bonne vidange de la voie biliaire, de ses calculs et de la bile infectée, permettant ainsi de corriger très rapidement l'état septique. Une sphinctérotomie réalisée dans de bonnes conditions et dans des mains expertes, assure le drainage de la voie biliaire de façon souvent définitive. En cas d'obstacle tumoral (biliaire primitif ou pancréatique), la mise en place d'une prothèse endobiliaire plastifiée ou métallique permet d'assurer un drainage permanent de la bile vers le duodénum.

À l'exception de patients très âgés ou au risque anesthésique majeur, une cholécystectomie, habituellement par voie coelioscopique, est réalisée dans un second temps. La chirurgie est effectuée soit dans les 48 heures suivant l'évacuation des calculs, soit, chez un malade en sepsis grave sans signe clinique ou échographique de cholécystite aiguë, deux à trois mois plus tard. **(Boerma et al., 2002)**

Cette cholécystectomie est nécessaire car elle supprime le risque de récurrence de migration lithiasique et évite la cholécystite aiguë dont le risque est majoré après sphinctérotomie endoscopique en raison du reflux de liquide digestif dans les voies biliaires qui en est la conséquence. Grevée d'une faible morbidité et permettant de confirmer le diagnostic étiologique de l'angiocholite avec une sensibilité et une spécificité proches de 100 %, cette séquence thérapeutique associant une sphinctérotomie endoscopique puis une cholécystectomie est actuellement largement préférée par de nombreux centres. Cependant, elle nécessite de disposer d'endoscopistes interventionnels entraînés et disponibles rapidement, en semi-urgence.

Des études comparatives et contrôlées sont actuellement en cours afin d'établir les recommandations concernant la prise en charge en urgence de l'angiocholite lithiasique. Entre le tout chirurgical et la combinaison endoscopie-chirurgie, ces études devront déterminer laquelle de ces deux techniques apporte le plus de bénéfice (efficacité et rapidité du traitement, durée d'hospitalisation, coût) pour le plus faible risque (morbidité, mortalité). Il n'y a actuellement pas de consensus et les attitudes dépendent des habitudes et du plateau technique.

Chapitre III: Bilan préopératoire

Chapitre III: Bilan préopératoire

Une interruption de l'écoulement de la bile dans la VBP serait très grave, et agirait de façon négative sur le foie. Or il arrive que la bile, liquide qui contient divers sels et pigments, puisse cristalliser si elle est trop concentrée, ce qui entraîne l'apparition de petites « pierres », que l'on appelle les calculs. Ces calculs peuvent grossir, et surtout se mobiliser suite aux contractions de la vésicule, et, soit en boucher la sortie par le cystique, soit passé dans la VBP et l'obstruer, partiellement ou totalement. Cela peut entraîner des infections qui sont soit vésiculaires (cholécystites), soit propagées à la VBP (angiocholites), voire des septicémies.

L'enclavement, ou blocage d'un calcul à la sortie de la vésicule entraîne une dilatation de l'organe qui s'enflamme et s'infecte, l'enclavement d'un calcul à l'extrémité de la VBP peut entraîner un ictère (jaunisse) avec atteinte du foie. S'il arrive que la lithiase vésiculaire ne s'accompagne d'aucun signe, il est fréquent qu'elle génère des crises douloureuses, les « coliques hépatiques », douleurs sous les côtes droites irradiant vers le dos et l'épaule droite et durant une vingtaine de minutes en général. (Vincent., 2018).

1 Bilan échographique :

L'échographie est le premier examen à réaliser devant un patient présentant une symptomatologie biliaire ou pour l'étude préopératoire d'une maladie vésiculaire. Elle a une sensibilité de 85% et une spécificité de 80% dans le diagnostic des complications de la vésicule biliaire. (Zouaoui, et al., 2009). L'échographie précise la taille et l'épaisseur de la paroi de la vésicule, l'existence des calculs, le degré de dilatation, ou pas, de la VBP, enfin la présence, ou pas, de calculs dans la VBP.

Il faut alors opérer, et enlever la vésicule, ce qui n'entraîne aucun désordre puisqu'il ne s'agit que d'une voie secondaire, et que le passage de la bile du foie vers l'intestin est assuré par la VBP qui reste intacte. (Thésaurus National de Cancérologie digestive., 2010).

2 Bilan biologique :

2.1 Place de la biologie dans l'examen clinique en médecine :

Les analyses biochimiques et hématologiques sont d'une importance capitale dans le dépistage, le diagnostic et le suivi des malades. Il s'agit des examens très souvent demandés en pratique médicale, mais l'exploitation des renseignements contenus dans ses résultats est souvent incomplète et leur valeur sémiologique méconnue ou surestimée. Pour exploiter correctement les résultats de ces analyses il faut donc connaître les valeurs normales et définir leurs anomalies.

La biochimie est l'étude des réactions chimiques du monde vivant. (Sidi Siby., 2008).

2.2 Analyses biochimiques :

Il s'agit d'un ensemble de procédures chimiques permettant d'estimer les quantités des constituants des liquides biologiques (sang, urines, épanchements, sécrétions, etc..). La plupart des maladies ont en effet des répercussions sur leur composition et leur étude peut aider au diagnostic et au suivi de nombreuses maladies. (Sidi Siby., 2008).

2.2.1 Analyses hématologiques (Hémogramme) :

L'hémogramme est aussi appelé **numération formule sanguine**. Le premier terme est le plus approprié à l'analyse réalisée, car les deux versants quantitatifs et qualitatifs de l'étude sont inclus dans la terminologie « hémogramme ». En effet, l'hémogramme a pour but de quantifier (numération) et de qualifier (frottis sanguin érythrocytaire) les éléments figurés du sang. L'hémogramme est de plus en plus réalisé par des automates. Le sang est une suspension de cellules contenues dans un liquide : le plasma. Celui-ci est constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques. Après coagulation, le plasma dépourvu de fibrinogène constitue le sérum. La réalisation d'un hémogramme est un examen simple, peu coûteux, standardisé et automatique. Son interprétation fine nécessite parfois l'appel à l'œil du cyto-hématologiste. (Bernard et al., 1996).

Principes de fonctionnement des automates :

Deux procédés sont utilisés par les appareils de mesure.

- La détection du volume des particules par variation d'impédance cette technique a été mise au point par COULTER. Le principe repose sur la détection de la charge électrique spécifique à chaque type de cellule. Les cellules sont mises en suspension dans un conducteur fluide. A leur passage à travers un orifice, elles provoquent des vibrations mesurables. Le nombre de vibrations indique le nombre de particules. Chaque particule est identifiée puisque l'amplitude de chaque vibration est proportionnelle au volume de la particule.

- La détection optique consiste à faire passer le sang dans un micro canal dont le très faible diamètre contraint les cellules à passer une par une. Ce micro canal est traversé transversalement par un faisceau lumineux. L'interaction comporte également une diffusion et une diffraction de la lumière dépendant de plusieurs paramètres dont la taille et la forme de la cellule. La lumière est essentiellement recueillie par une cellule photoélectrique et chaque variation d'intensité lumineuse est convertie en signal électrique. (Potron et al., 1990)

2.2.2 Glycémie :

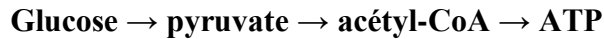
Le dosage du glucose est le paramètre central dans l'investigation des troubles du métabolisme glucidique ; toutefois l'interprétation d'une valeur isolée peut soulever de nombreux problèmes qui pourront être abordés dans un contexte biologique plus large comprenant des paramètres de diagnostic (glucosurie, glycémie postprandiale, épreuve de

tolérance au glucose, courbe d'insulinémie) et de surveillance (hémoglobine glyquée) (Janssens., 2009)

Métabolisme du glucose

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

- La formation d'ATP par la glycolyse aérobie grâce au cycle de Krebs :



- La formation d'ATP par la glycolyse anaérobie :



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

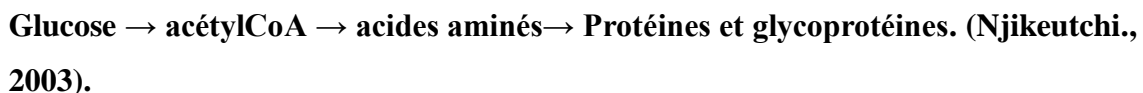
Cette glycogénogénèse est stimulée par le glucose lui-même et l'insuline. Par contre, en cas de jeûne prolongé, il apparaît sous l'effet du glucagon et de l'adrénaline une glycogénolyse destinée à remettre en circulation le glucose stock dans le foie.

- Dans la formation d'acides gras et de cholestérol :



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

- des enzymes hépatiques régulatrices (glucose -6 phosphatase, glucokinase)
 - des substrats métabolites intermédiaires (ATP, AMP, citrate, O₂, glucose-6phosphatase)
 - des hormones assurant une adaptation rapide (les hormones Hypoglycémiantes : insuline, hormones thyroïdiennes : les hormones Hyperglycémiantes : glucagon, hormones modulo et cortico-surréaliennes, ACTH).
- Dans la formation d'acides aminés et de protéines (en présence d'azote) :



2.2.3 Cholestérol :

La cholestérolémie renseigne sur la mobilisation des réserves de graisses corporelles par l'animal. Le cholestérol joue également un rôle essentiel dans la structure des membranes cellulaires. Il est aussi le précurseur des hormones stéroïdiennes et des acides biliaires. Le cholestérol est présent dans la ration alimentaire et peut être synthétisé par le foie, selon un mécanisme soumis à une régulation métabolique très fine. Il est excrété dans la bile en l'état ou après transformation en acides biliaires. (Marshall et Bangert., 2005).

Dosage du cholestérol total :

Méthode de Fasce [1982] La mesure du cholestérol total est effectuée suivant une méthode enzymatique colorimétrique.

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par l'enzyme cholestérol estérase en cholestérol libre, et des acides gras libres. Le cholestérol libre est ensuite transformé selon les réactions suivantes :

- Ester de cholestérol + H₂O Cholestérol
→ Cholestérol libre + Acides gras
Estérase
- Cholestérol libre + ½ O₂ + H₂O Cholestérol
→ Cholesténone + H₂O₂
Oxydase
- 2H₂O₂ + 4-Amino-antipyrine + Phénol → Quinoneimine + 4H₂O₃

La concentration en Quinonéimine coloré mesuré à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon de sérum.

N.B : L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en cholestérol.

La lecture se fait de 505 nm.

2.2.4 Urée :

L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination des déchets azotés par l'urine. Il représente la combinaison de l'azote des protéines et les molécules produites par le foie (**Campbell et Smith., 2006 ; Colas.,2015**). En effet, l'urée se forme à partir d'un CO₂, d'un NH₄⁺ et de l'azote provenant d'une aspartate, lequel se transforme en fumarate. Il utilise comme molécule « porteuse » l'ornithine qui est un aminoacide analogue de la lysine mais dont la chaîne latérale comporte un carbone de moins (**Serge., 1998**).

✓ Méthodes de dosages de l'urée :

Est l'un des dosages les plus fréquemment effectués. Il permet en une première approximation de rechercher une insuffisance rénale avec le dosage concomitant de la créatinine. Mais il existe des interférences avec l'anabolisme ou le catabolisme du patient. Les résultats normaux sont compris entre 0,15 et 0,4 g/l ou 2,1 à 6,6 mmol/l. Le taux de l'urée peut être augmenté en cas de régime riche en protéine, d'augmentation du catabolisme (fièvre, malnutrition, jeûne, effort, période post opératoire, néoplasie), d'insuffisance rénale quelle que soit son origine, chez le sujet âgé. Le taux de l'urée peut être bas en cas d'hémodilution, d'insuffisance hépatique sévère, de dénutrition ou de jeûne prolongé.

L'Urée peut être mesurée de façon directe ou indirecte. La réaction de diacétylmonoxime, l'unique méthode directe permettant de mesurer l'urée, est couramment employée, mais utilise des réactifs dangereux (**Fles., 1982**). Des méthodes indirectes mesurent l'ammoniac créé à partir de l'urée ; l'utilisation de l'enzyme urease a augmenté la spécificité

de ces tests (**Slyke et al.,1914**), L'ammoniac est quantifié par diverses méthodes, y compris la nesslerisation (titrage par les acides), la technique de Berthelot (**Fawcett et al., 1960 ; Chaney et al.,1962**).et des réactions enzymatiques couplées (**Talke et al.,1965**)

(**Hallett et al., 1971**).Toute fois les procédures de Berthelot catalysées sont imprévisibles lors de la mesure de l'ammoniac (**Patton et al., 1977**).Les réactions enzymatiques couplées sont rapides, ont une haute spécificité à l'ammoniac et sont couramment utilisées. Une de ces réactions a été proposée comme méthode de référence admissible.

Dans la réaction enzymatique couplée, l'urease hydrolyse l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. Lors de la combinaison d'ammoniac et de 2-oxoglutarate ainsi que de nicotinamide- adénine-dinucléotide réduite (NADH), l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) oxyde la NADH en NAD⁺. (**Sampson et al., 1980**)



GLDH



2.2.5 Créatinine (créatininémie) :

La créatinine est une substance issue de la dégradation de la créatine au niveau des cellules musculaires. Elle n'est finalement qu'un simple déchet organique, qui doit normalement être évacué par voie urinaire après passage par les reins (**Ayoubi et al., 2009**).

Elle est néanmoins très utile en médecine pour évaluer la fonction d'élimination effectuée par les glomérules rénaux. Le DFG est estimé par le calcul de la clairance de la créatinine en fonction du taux de créatinine dans le sang (créatininémie). La créatinine dans l'organisme provient de la dégradation de la créatine qui est d'une part contenue dans l'alimentation d'autre part produite par l'organisme (principalement localisée dans les muscles). La créatinine est exclusivement éliminée par les reins, ce qui en fait un très bon marqueur de la fonction rénale. Les valeurs normales sont de 7 à 13 mg/l (62 à 115 mmol/l) chez l'homme et de 5 à 10 mg/l (44 - 88 mmol/l) chez la femme. Les normes dépendent aussi du poids du patient. Le véritable marqueur de la fonction rénale est la clairance de la créatinine qui se calcule à partir de la créatininémie, du poids, et du sexe. La formule de Cockcroft:

Fx (140 – âge) x poids (kg) /créatinine plasmatique est utilisé, F=1,04 pour la femme et 1,23 pour l'homme. Le taux de la créatinine peut être diminué (en cas d'hémodilution, de dénutrition sévère, dans certains cas de myopathie). Le taux de la créatinine s'élève par accumulation dans toutes les infiltrations rénales, par augmentation de production dans les cas de rhabdomyolyse ou de crushsyndrome. (**Ayoubi et al., 2009 ; Zabre., 2013**)

✓ Méthodes de dosages de la créatinine

La méthode de Jaffé, introduite en 1886, est toujours utilisée de façon courante pour déterminer les niveaux de créatinine dans le sang. La méthode de référence actuelle combine l'utilisation de la terre à foulon (floridine) et la technique de Jaffé afin d'accroître la spécificité de la réaction (**Knoll et al., 1970 ; Haeckel et al., 1980**).

Il existe des méthodes enzymatiques qui sont plus spécifiques pour la créatine que les diverses modifications de la techniques de Jaffé (**Moss et al., 1975 ; Jaynes et al., 1982 ; Fossati et al., 1983**). Les méthodes qui utilisent l'enzyme créatine amidohydrolase éliminent le problème de l'interférence de l'ion ammonium présent dans les techniques qui utilisent la créatine iminohydrolase :

- Créatinine -amidohydrolase

• Créatinine + H₂O → Créatine

Créatine - aminohydrolase
- Créatine + H₂O → Sarcosine + urée

Sarcosine - oxydase
- Sarcosine + H₂O + O₂ → Glycine + formaldéhyde + H₂O²

Peroxydase
- H₂O₂ + TBHBA + 4-AAP → Colorant rouge quinoneimine + H₂O

Deux cuvettes sont utilisées pour déterminer la concentration de créatinine dans l'échantillon. La créatine endogène est mesurée dans la réaction de blanc, qui est soustraite de la combinaison de la créatine endogène et de la créatine formée à partir des réactions enzymatiques dans la cuvette d'essai. Lorsque la créatine endogène est éliminée des calculs, la concentration de créatinine est proportionnelle à l'intensité de la couleur rouge produite. La réaction au point final est mesurée comme étant la différence d'absorbance entre 550nm et 630 nm. (**Whelton et al., 1994**).

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe rouge (picrate de sodium + picrate de créatinine) est proportionnelle à la concentration de créatinine. C'est une méthode cinétique colorimétrique sans déproteïnisation (**Larsen., 1972 ; Henry., 1984**). La lecture se fait de 492 nm..

Lecture clinique :

Il y a l'augmentation de la production de créatinine en cas de lithiase des voies urinaires, (**Dembele., 2007**).

2.2.6 Transaminases hépatiques :

Les transaminases sont des enzymes qui permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide acétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide

acétonique correspondant et l'acide acétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de la transamination sont catalysées par :

La transaminase glutamo oxaloacétique (TGO) ou encore appelée aspartate amino transférase (ASAT), et la transaminase glutamo-pyruvique (TGP) ou alanine amino transférase (ALAT) (Valdiguié., 2000).

- Transaminase glutamo oxaloacétique ou L aspartate 2 oxoglutarate amino transférase: La TGO catalyse la réaction suivante :

Acide glutamique + Acide oxaloacétique $\xrightarrow{\text{Acide}}$ α cétooglutarique + Acide aspartique.

La TGO est essentiellement présente dans le cœur, mais on la trouve aussi dans le foie, le rein et les muscles. (Valdiguié., 2000).

- Transaminase glutamo-pyruvique ou alanine amino transférase : La TGP catalyse la réaction suivante :

TGP

Acide glutamique + acide pyruvique $\xrightarrow{\text{Acide}}$ acide α cétooglutarique + alanine
(Valdiguié., 2000).

La TGP est essentiellement présente dans le foie mais on la trouve aussi dans le cœur et le rein (Valdiguié., 2000).

La fonctionnalité du foie peut être mesurée par les enzymes appelés transaminases (ASAT-ALAT) qui sont des enzymes importants de l'organisme dont le rôle est de transférer un groupe amine lors de nombreux processus chimiques se déroulant au niveau hépatique.

Ils catalysent en présence d'une coenzyme, le pyridoxal-5-phosphate, le transfert des groupes d'alpha - aminés de l'acide - aspartique ou de l'alanine sur le groupe alpha-cétonique de l'acide - cétooglutarique pour produire l'acide oxaloacétique et l'acide pyruvique. **Guide des analyses médicales., 2007).**

Nous avons donc :

2.2.6.1 Alanine Amino - transférase (ALAT) :

Ou Glutamate Pyruvate transaminase. Bien qu'abondant dans le foie, on le trouve dans le rein, le cœur, les muscles squelettiques, la rate, les poumons.

Toute altération de ces organes libère des transaminases dont les valeurs normales se situent pour les ASAT entre 20 et 40 UI/l et pour les ALAT entre 20 et 40 UI/l. Une altération de la fonction hépatique résulte d'une augmentation de ces enzymes dans le sang. . (Tonhazy et al., 1950)

- ✓ **Méthodes de dosages de l'ALAT :**

L'alanine amino transférase (ALAT) est mesurée à l'aide de trois méthodes.

Deux de ces méthodes, la technique de dinitrophénylhydralazine colorimétrique (**Tonhazy et al., 1950 ; Reitman et al., 1957**) et le dosage enzymatique fluorescent sont rarement utilisés (**Murray., 1989**). Une 3^{ème} méthode enzymatique basée sur l'œuvre de Wróbleswski et La Due est la technique la plus fréquemment utilisée pour déterminer les concentrations de l'ALAT dans le sérum. Une procédure modifiée de Wróbleswski et La Due ont été proposées comme procédure recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) La méthode développée afin d'être utilisée avec l'analyseur Piccolo Abaxis est une modification de la procédure recommandée par la Fédération internationale de chimie clinique (FICC). Dans cette réaction, l'ALAT catalyse le transfert d'un groupe amine de L-alanine en α -cétoglutarate afin de former du L-glutamate et du pyruvate. Le lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la conversion du pyruvate en lactate. En même temps, la NADH est oxydée en NAD⁺, (**Bergmeyer et Horder., 1980**). Tel qu'illustré dans le plan de réaction suivant :



Le taux de variation de la différence d'absorbance entre 340 nm et 405 nm est causé par la conversion de NADH en NAD⁺ et est directement proportionnel à la quantité d'ALAT présente dans l'échantillon.

2.2.6.2 Asparagine Amino-Transférase (ASAT) :

Ou Glutamate Oxaloacétique transaminase. Il se retrouve dans le cœur, le foie, les muscles squelettiques, le rein, le pancréas, la rate, les poumons, les globules rouges.

✓ Méthodes de dosage de l'ASAT :

Le test de l'aspartate amino transférase (ASAT) se base sur la méthode de dosage de Karmen (**Karmen., 1955**). Telle que modifiée par Bergmeyer (**Bergmer et al., 1977**) La méthode de Référence de la Fédération internationale de chimie clinique (FICC) utilise la technique Karmen /Bergmeyer de couplage de malate déshydrogénase (MDH) et nicotinamide dinucléotide réduite (NADH) dans la détection de l'ASAT dans le sérum (**Bergmer et al., 1978**). Le lactate déshydrogénase (LDH) est ajouté à la réaction dans le but de réduire l'interférence causée par le pyruvate endogène. L'ASAT catalyse la réaction de L-aspartate et α -cétoglutarate en oxalate et L-glutamate. L'oxaloacétate est converti en malate et en NADH est oxydée en NAD⁺ par le catalyste MDH.





Le taux de variation d'absorbance à 340nm/405nm causé par la conversion de NADH en NAD⁺ est directement proportionnel à la quantité de l'ASAT présente dans l'échantillon.

2.2.7 Bilirubine totale :

La bilirubine est une substance normalement présente dans l'organisme. Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine (bilirubine libre). Puis elle est captée par le foie (bilirubine conjuguée) et dégradée. C'est la bilirubine qui est responsable de la jaunisse.

Les valeurs normales chez l'adulte : Bilirubine totale 3 à 10 mg/l ou 5 à 17 μmol/l, Bilirubine libre (indirecte : 2 à 7 mg/l ou 3 à 12 μmol/l, Bilirubine conjuguée (directe) : 1 à 3 mg/l ou 2 à 5 μmol/l. Le taux de la bilirubine non conjuguée ou libre est augmentée dans les cas d'hémolyses importantes surtout les anémies hémolytiques congénitales ou acquises, les hémolyses médicamenteuses, toxiques ou infectieuses, les accidents transfusionnels. Les captations ou conjugaisons hépatiques insuffisantes sont observées dans la Maladie de Gilbert, celle de Griggler Najajr, et dans la prise de Rifampicine (antibiotiques antituberculeux). Le taux de la bilirubine conjuguée est augmenté dans les affections hépatiques et biliaires notamment les différents types d'hépatite (virale, toxique, médicamenteuse), les anomalies métaboliques rare, les affections biliaires, la lithiase biliaire, les pancréatites, le cancer du pancréas ou des voies biliaires. (Malloy., 1982).

✓ Méthodes de dosages de la bilirubine totale :

Typiquement, les niveaux de bilirubine totale ont été mesurés par des tests utilisant l'acide sulfanilique di azoté (Meites., 1982).

Une nouvelle méthode plus spécifique qui utilise l'enzyme bilirubine oxydase a été développée (Murao et Tanaka., 1981).

En plus de l'utilisation du test plus dans l'analyseur Piccolo, l'échantillon pouvant être testé immédiatement après avoir été prélevé spécifiquement de la bilirubine totale, la photo dégradation du mélange à analyser est minimisée Dans la procédure enzymatique, la bilirubine est oxydée par l'oxydase d'Oxydase de bilirubine :



La bilirubine est quantifiée comme étant la différence d'absorbance entre 467nm et 550nm. La quantité de bilirubine dans l'échantillon est proportionnelle à la différence entre les mesures de l'absorbance initiale et finale. Produit de dégradation de l'hémoglobine au niveau du système réticuloendothélial, elle existe sous deux formes : une forme non conjuguée ou libre et une forme conjuguée au niveau du foie, la bilirubine totale correspondant à la somme des deux types de bilirubine. Un taux plasmatique élevé de

bilirubine libre traduit un ictère hémolytique. Les ictères à bilirubine conjuguée qui signent un défaut de conjugaison hépatique ou un trouble de l'élimination de la bilirubine après sa conjugaison par le foie sont observés au cours des cholestases. (**Osaki et Anderson., 1984 et Perry et al., 1986**) Les valeurs normales sont chez l'adulte : Bilirubine totale « 17 J.lmoVI), Bilirubine conjuguée (0 - 1 J.lmol/l) et Bilirubine libre (3 - 12 J.lmoVI).

Partie 2 : Matériel et Méthodes

Partie 2 : Matériel et Méthodes

1 Objectifs :

Cette étude a pour objectif d'essayer de suivre le bilan préopératoire chez les malades de lithiase vésiculaire selon le sexe en vue d'une meilleure prise en charge hospitalière.

1.1 Présentation de la structure de stage :

L'expérimentation a été réalisée au sein du laboratoire d'analyse relevant de l'EPH de Oued Rhiou sise au niveau de la daïra de Oued Rhiou RELIZANE, durant la période de mois de février jusqu'au mois de mars 2020.

2 Matériel et Méthodes

2.1 Population de l'étude

L'étude a été portée sur 40 cas de lithiase vésiculaire, dont 20 patientes de sexe féminin, et 20 patients de sexe masculin, ayant une tranche d'âge variable entre 20 et 74 ans.

L'investigation a été basée sur la consultation des fiches techniques des malades afin de connaître surtout l'âge, le sexe, et les paramètres cliniques tels que le poids et la taille. Des analyses sanguins ont été également effectuées chez les malades, pour estimer les niveaux plasmatiques en glycémie, urée, créatinine, cholestérol, ASAT, ALAT, bilirubine total et FNS.

2.2 Prélèvements sanguins

Pour effectuer le prélèvement sanguin il faut respecter ce qui suit :

- Les sujets doivent être à jeun (jeun de 12 heures).
- Le patient doit être confortablement installé. Demander au patient de poser son bras sur un accoudoir ou un support, il doit être tendu et incliné vers le bas.
- L'identification des tubes doit être établie dont le respect l'ordre de remplissage de l'anticoagulant : héparinate de sodium ; EDTA.
- Tous les prélèvements doivent être réalisés avec un pose de garrot qui doit être positionné approximativement à 10 cm au dessus du site de ponction sans être excessivement serré.
- Sélectionner la veine à piquer en demandant au patient éventuellement de serrer le poing.
- Le meilleur endroit destiné pour faire un prélèvement veineux soit les veines superficielles du pli du coude.
- Désinfecter la zone de prélèvement avec un coton ou une lingette imbibée d'alcool à 70°, et ne plus la toucher après la désinfection.

- L'introduction de l'aiguille doit être réalisée d'un geste sec et contrôlé, puis desserrer le garrot dès que les premières gouttes de sang affluent dans le premier tube.
- Veiller au bon remplissage des tubes et au respect du rapport sang/anticoagulant.
- A chaque changement de tube, homogénéiser par plusieurs retournements lents (6 à 8) tous les tubes, enlever l'aiguille puis comprimer la veine avec un coton.
- Maintenir une pression ferme durant au moins 1 minute pour éviter la formation d'un hématome, puis mettre un pansement et conseiller au patient de le garder 1 ou 2 heures.
- S'assurer à nouveau que le patient va bien et qu'il ne saigne plus. En cas de malaise causé par l'angoisse, le jeûne... etc, allonger le, lever lui les jambes, desserrer ses vêtements, il doit respirer à fond, et donner lui un morceau de sucre.
- Eliminer le coton, les aiguilles, les gants et tout le matériel usagé dans les poubelles qui sont spécialement destinées à la destruction.
- NE JAMAIS RECAPUCHONNER une aiguille usagée, en raison du risque de piqûre ! Il peut engendrer un Danger d'infection !

2.3 Matériel utilisés

- Micropipettes multicanaux ;
- Incubateur ;
- Centrifugeuse ;
- Papier absorbant ;
- Coulter FNS ;
- Spectrophomètre (*Mindray*), Coulter FNS ;
- Les tubes contiennent l'anticoagulant EDTA et héparine ;
- Les différents réactifs (BT, cholestérol, FNS...etc.).

2.4 Dosage des différents paramètres biologiques :

Les analyses biologiques ont porté sur le dosage chez les malade lithiasique des différents paramètres biologiques préopératoires dont: FNS ; Glycémie ; Cholestérol ; Urée ; Créatinine ; ASAT ; ALAT et bilirubine total.

2.4.1 FNS

- **Principe :**

FNS désigne la formule numération sanguin (**Tableau 4**), Cette examen permet l'obtention du nombre exacte de chaque formule sanguin selon le principe de comptage à l'aide d'un appareil Coulter. La NFS est utilisée comme test général de dépistage pour rechercher des troubles tels que l'anémie, l'infection, ou de nombreuses autres maladies. Il s'agit en fait d'un

ensemble de tests qui analyse les différents composants du sang et comprend les éléments suivants:

Numération sanguine

- Leucocytes
- Hématies
- Hémoglobine
- Hématocrite
- VGM (Volume globulaire moyen)
- TGMH (Teneur glob. moy en Hb)
- CCMH (Conc corp.moy en Hb)

Formule sanguine

- Granulocytes neutrophiles
- Granulocytes éosinophiles
- Granulocytes basophiles
- Lymphocytes
- Monocytes



Figure 15. Coulter FNS.

C'est analyseur automatique d'hématologie permettant l'obtention des résultats de beaucoup paramètres du sang, par :

- Calibration automatique
- Aspiration en mode manuel, avec nettoyage automatique pour tous les types d'échantillons : normaux, pédiatriques ou gériatriques.
- Aspiration sur tube du sang ouvert.
- Une seule commande pour lancer l'analyse.
- Edition des résultats et histogrammes sur imprimante externe.

Tableau 4. Valeurs de référence de FNS (se reporter aux recommandations de l'ANAES).

	Homme	Femme
Leucocytes (10⁹/l)	4.0-10	4.0-10
Hémoglobine (G/l)	130-170	120-160
Volume globulaire moyen (fl)	85-95	85-95
TGMH (teneur globulaire moyenne en hémoglobine) (pg)	29-34	29-34
CCMH (concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine) (%ou g/dl)	31-36	31-36
Plaquettes (Giga/l)	150-400	150-400

2.4.2 Glucose :**Principe de la méthode :**

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

Réactifs :

R 1	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
Tampon	Phénol	0,3 mmol/L
R 2	Glucose oxydase	15000 U/L
Enzymes	(GOD)	1000 U/L
	Peroxydase (POD)	2,6 mmol/L
	4 -Aminophénazone	
	(4-AF)	

GLUCOSE CAL Patron primaire de détection du glucose 100 mg/dL

Préparation :

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un flacon de tampon R 1. Fermer et mélanger doucement jusqu'à dissoudre le contenu. Stabilité: 1 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation du blanc à 505 nm > 0,10.

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage
- Equipement classique de laboratoire

Echantillons :

Sérum ou plasma,

Sans hémolyse ni LCR.

Le sérum doit être séparé dès que possible du caillot.

Stabilité: Le glucose dans le sérum ou le plasma est stable 3 jours à 2- 8°C.

Mode opératoire :

Pour le dosage de la bilirubine total, on va établir le protocole suivant :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 505 nm (490 – 550)

Cuvette:..... 1 cm d'éclairage

Température 37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette (**Tableau 5**)

4. Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C or 20 minutes à température ambiante (15-25°C).

5. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

Tableau 5. dosage du glucose.

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (μL)	--	10	--
Echantillon (μL)	--	--	10

Calculs :

$(A) \text{ Modèle} \times 100$ (modèle conc.) = mg/dl de glucose dans l'échantillon

(A) Echantillon

Facteur de conversion: mg/dl x 0,0555= mmol/L.

Valeurs de référence :

Sérum ou plasma:

60 – 110 mg/dl \cong 3,33 – 6.10 mmol/L

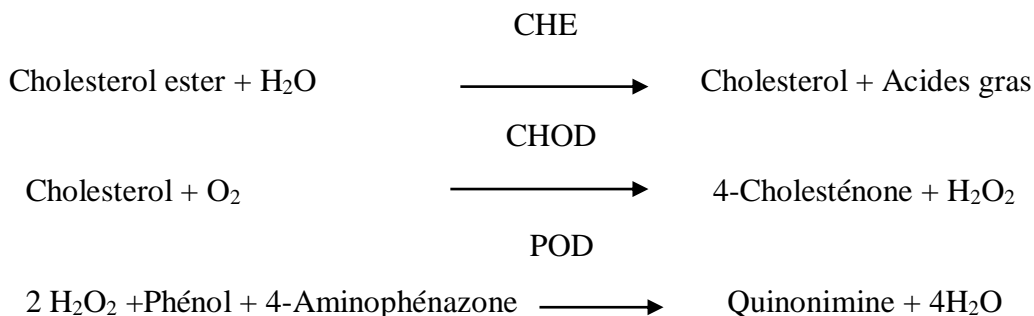
LCR:

60 – 80 % de la valeur en sang

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

2.4.3Cholestérol :**Principe de la méthode**

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

Réactifs :

R 1	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
Tampon	phénol	26 mmol/L
R 2	Cholestérol	300 U/L
Enzymes	estérase (CHE)	300 U/L
	Cholestérol	1250 U/L
	oxydase (CHOD)	0,4 mmol/L
	Peroxydase (POD)	
	4 -	
	Aminophénazone	
	(4-AF)	

CHOLESTEROL CAL Patron primaire de détection du cholestérol 200 mg/dL. Contient Triton X- 114 10-15%.

Préparation :

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un 1 flacon de tampon R 1.

Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout

Stabilité (RT): 4 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 40 jours à 15-25°C.

Conserver à l'abri de la lumière.

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 505 nm $\geq 0,1$.

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm (500-550).
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

Echantillons :

Sérum ou plasma : Stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

Mode opératoire :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 505 nm (500-550)

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 37°C/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette.(**Tableau6**)

Tableau6. dosage cholestérol

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

4. Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min. at température ambiante.

5. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

Calculs :

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc} \times 200 (\text{étalon conc.})}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{ Blanc}} = \text{mg/dl de cholestérol dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dl x 0,0258= mmol/L.

Valeurs de référence :

Evaluation du risque:

Moins de 200 mg/dl Normal

200-239 mg/dl Modéré

≥ 240 Elevé

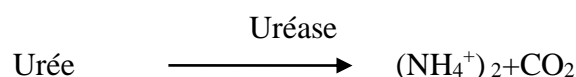
Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

2.4.4 Urée :

Principe de la méthode

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂).

Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprisuate, pour former un indophénol vert ::



NH_4^+ + Salicylate + ClONa $\xrightarrow{\text{Nitroprusiate}}$ IndophénoL

L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test a diminution de la concentration de NAD^+ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

Réactifs :

	Tampon phosphates pH 6,7 EDTA	50 mmol/L
R 1	Salicylate de sodium	2 mmol/L
Tampon	Nitroprusiate de sodium	400 mmol/L
		10 mmol/L
R 2	Hypochlorite de sodium (ClONa)	140 mmol/L
ClONa	Hydroxyde de sodium	150 mmol/L
R 3 Enzymes	Uréase	30000 U/L
UREA CAL	Patron primaire de détection d'urée 50 mg/Dl	

Préparation :

- Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.

Stabilité: 4 semaines à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

- Le R2 ClONa prêt à l'emploi.

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 580 nm $\geq 0,32$.

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 580 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

Echantillons :

- Sérum ou plasma héparinisé: Ne pas utiliser de sels d'ammonium ni de fluorure comme anticoagulants.
- Urine: Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée; mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution). Eviter le développement de bactéries, en réglant le pH < 4. L'urée est stable 5 jours à 2-8°C.

Mode opératoire :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes:580 nm

Cuvette1 cm d'éclairage

Température..... 37/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette (**tableau 7**)**Tableau 7.** dosage de l'urée.

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

4. Mélanger et incubé 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante.

5. Pipeter:

	Blanc	Étalon	Echantillon
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0

6. Mélanger et incubé 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.

7. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

Calculs :

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 50 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

$$(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}$$

$$10 \text{ mg/L d'urée BUN divisé par } 0,466 = 21 \text{ mg/L d'urée} = 0,36 \text{ mmol/L d'urée}$$
Facteur de conversion: mg/dl x 0,1665 = mmol/L**Valeurs de référence :**

Sérum: de 15 a 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L) Urine:

de 20 a 35gr/24 heures

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

2.4.3 Créatinine :**Principe de la méthode :**

Le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre.

L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer la plupart des interférences connues de la méthode.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

Créatinine + acide picrique \longrightarrow complexe créatinine picrate

Mode opératoire :

- Préparation des réactifs : mélange à parts égales R1 et R2
- Stabilité de mélange est de 15 jours à 25 °C.
- On prend trois tubes après centrifugation : le blanc, l'étalon, et le sujet ;
- On prend le portoir qui contient des tubes et on les remplit de 1000µl de mélange réactif
- On ajoute 100µl d'étalon standard dans le deuxième tube ;

Réactifs :

R 1 Acide picrique 17,5 mmol/L

Réactif Picrique

R 2 Hydroxyde de 0,29 mol/L

Réactif alcalinisant sodium

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation du blanc à 505 nm \geq 1,80.

Lecture :

Après une minute, lire les résultats automatiquement et directement à l'aide d'un spectrophotomètre, avec le blanc dont la longueur d'onde de 492 nm.

Valeurs de référence :

Sérum ou plasma :

Hommes 0,7 - 1,4 mg/dl \cong 61,8 - 123,7 µmol/L

Femmes 0,6 - 1,1 mg/dl \cong 53,0 - 97,2 µmol/L

Urine : 15-25 mg/Kg/24 h

Hommes 10 - 20 mg/Kg/24 h

Femmes

8 -18 mg/Kg/24 h

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

2.4.6 Asparagine Amino-Transférase (ASAT) :

Principe de la méthode :

Initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe animique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH:



Réactifs :

R 1	TRIS pH 7,8	80 mmol/L
Tampon	L-aspartate	200 mmol/L
	NADH	0,18 mmol/L
R 2	Lactate déshydrogéné (LDH)	800 U/L
Substrats	Malate déshydrogéné (MDH)	600 U/L
	α -cétoglutarate	12 mmol/L

Préparation :

Réactif de travail (RT):

Réf: 1001160 Dissoudre (\rightarrow) une tablette de substrats R2 dans une dose (ampoule) R1.

Réf: 1001161 Dissoudre (\rightarrow) une tablette de substrats R2 dans 15 ml de R1.

Réf: 1001162 Dissoudre (\rightarrow) une tablette de substrats de R2 dans 50 ml de R1.

Refermer et mélanger doucement, jusqu'à ce que le contenu soit totalement dissout.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée. Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.

- Absorbation du blanc à 340 nm < 1,00.

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ó 37°C(± 0,1°C)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

Echantillons :

Sérum ou plasma. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

Mode opératoire :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes340 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température..... 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.
3. Pipeter dans une cuvette (**Tableau 8**)

Tableau 8. Dosage d'ASAT.

RT (ml)	1,0
Echantillon ((µL)	100

4. Mélanger et incuber pendant 1 minute
5. Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.
6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\square A/\text{min}$).

Calculs :

$\square A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L de AST}$

Facteurs de conversion de températures :

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Temperature de mesure	Facteur de conversion	À	
		25°C	30°C
25°C	1,00	1,37	2,08
30°C	0,73	1,00	1,54
37°C	0,48	0,65	1,00

Valeurs de référence :

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 19 U/L	26 U/L	38 U/L

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ó 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

Echantillons :

Sérum ou plasma. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

Mode opératoire :

- Conditions de test:

Longueur d'ondes: 340 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 25°C/30°C/37°C

- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.
- Pipeter dans une cuvette (**Tableau 9**)

Tableau 9. dosage d'ALAT.

RT (ml)	1.0
Echantillon	100

- Mélanger et incuber pendant 1 minute
- Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.
- Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\Delta A/\text{min}$).

Calculs :

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L d'ALT}$$

Facteurs de conversion de températures :

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Température de mesure	Facteur de conversion à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,32	1,82
30°C	0,76	1,00	1,39
37°C	0,55	0,72	1,00

Valeurs de référence :

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 22 U/L	29 U/L	40 U/L
Femmes	Jusqu'à 18 U/L	22 U/L	32 U/L

Chez les nouveau-nés en bon état de santé, on a détecté des valeurs presque doublés par rapport à celle relevées chez les adultes, état donné leur maturité hépatique, ces valeurs redeviennent normales dans les trois mois.

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

2.4.8 Bilirubine totale :

Principe de la méthode :

La bilirubine est transformée en azobilirubine au moyen de l'acide sulfanilique diazote, et se mesure par photométrie. Des deux fractions présentes dans le sérum, la bilirubine-glucuronide et la bilirubine libre associée à l'albumine, seule la première réagit en milieu aqueux (bilirubine directe). La deuxième ne réagit que par solubilisation avec du diméthylsulfoxyde (DMSO)- (bilirubine indirecte). Dans la détermination de la bilirubine indirecte, on détermine également la directe, le résultat correspondant à la bilirubine totale. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de bilirubine présente dans l'échantillon testé.

Réactifs :

R 1 (D)	Acide sulfanilique	30 mmol/L
	Acide chlorhydrique (ClH)	150 mmol/L
	Acide sulfanilique	30 mmol/L
R 2 (T)	Acide chlorhydrique (ClH)	50 mmol/L
	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	7 mol/L
R 3	Nitrite de sodium	29 mmol/L

Optionnel **BILIRRUBIN CAL(Remarque 3)** Réf: 1002250

Préparation :

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Développement de couleurs en R 2

Matériel supplémentaire :

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 555 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

Echantillons :

Sérum ou plasma sans hémolyse (séparé dès que possible des hématies). A l'abri de la lumière.
Stabilité de l'échantillon de par la présence d'hématies: 4 jours à 2-8°C ou 2 mois à -20°C.

Mode opératoire :

1. Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 555 nm (530-580)
 - Cuvette 1 cm d'éclairage
 - Température..... 15-25°C
2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
3. Pipeter dans une cuvette:(**Tableau 10**)

Tableau 10. Dosage de la bilirubine.

	Blanc	B. Totale	Blanc	B. Directe
R 1 (D) (mL)	--	--	1,5	1,5
R 2 (T) (mL)	1,5	1,5	--	--
R 3 (μL)	--	50	--	50
Echantillon(Remarque 1)/ Calibreur (μL)	100	100	100	100

4. Mélanger et incuber pendant exactement **5 minutes** à 15-25°C.
5. Lire l'absorption (A).

Calculs :

(A) Echantillon – (A) Blanc d'échantillon) x **Facteur*** = mg/dl bilirubine dans l'échantillon

Facteur de conversion: mg/dl x 17,1 = μmol/L.

Valeurs de référence :

Bilirubine totale Jusqu'à 1,10 mg/dl \cong 18,81 μmol/L

Bilirubine directe Jusqu'à 0,25 mg/dl \cong 4,27 μmol/L

Ces valeurs sont données à titre indicatif. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

3. Traitement statistique :

Les résultats ont subi une analyse de variance mono factorielle en bloc et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls. L'effet du facteur étudié a été démontré à partir du seuil de probabilité inférieur à 5%.

Partie 3 : Résultats et Discussion

Partie 3 : Résultats et Discussion

1. Résultats :

Les valeurs moyennes en globules blancs chez les hommes et les femmes ont été évaluées à $06.41 \times 10^9/l$ contre $07.11 \times 10^9/l$ ($p > 0.05$).

Chez la population de l'étude, il apparaît nettement que la valeur d'Hémoglobine est presque la même en fonction du sexe ($p > 0.05$) ; 13.42 g/dl chez les patients hommes et 13.44 g/dl chez leurs équivalant les femmes.

Quant aux plaquettes sanguines le taux observé chez les femmes est relativement plus élevé que chez les hommes ; avec à une déférence ($p > 0.05$) de $13.7 \times 10^9/l$, en moyenne.

La glycémie chez les malades s'est avérée un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p > 0.05$); 01.72 vs 01.59 g/l .

Concernant la cholestérolémie les teneurs enregistrées chez les patientes de sexe féminine sont légèrement faibles à celles des hommes ($p > 0.05$) ; 01.59 vs 01.72 , en moyenne.

Les valeurs d'urée et de créatinine ont été relativement plus élevées chez les sujets malades femmes que les hommes ($p > 0.05$) ; 00.79 et 09.01 g/l vs 0.29 et 08.58 g/l .

Pour les deux enzymes TGO et TGP, les femmes ont marqué des niveaux plasmatiques plus élevés que les hommes ($p > 0.05$) ; 39.57 et 19.97 UI/l vs 20.10 et 15.25 UI/l , en moyenne.

Enfin, la teneur plasmatique en bilirubine totale chez les malades inclus dans l'étude n'a pas connue de grands changements ($p > 0.05$) en fonction du sexe; 05.77 à 06.61 mg/l (**Tableau : 11**)

Tableau 11. Bilan préopératoire chez les malades de lithiase vésiculaire.

Mesures	Hommes	Femmes	Effet du sexe	Normes
Globules Blancs (N x10 ⁹ /l)	06.41±1.80	07.11±1.80	P>0.05	4-10
Hémoglobine (g/dl)	13.42±02.11	13.44±02.11	P>0.05	13-17 12-16
Plaquettes (N x 10 ⁹ /l)	252.70±60.12	266.25±60.12	P>0.05	150-400
Glycémie (g/l)	01.18±00.19	01.05±00.19	P>0.05	0.7-1.10
Cholestérol (g/l)	01.72±00.19	01.59±00.19	P>0.05	1.40-2
Urée (g/l)	0.29±01.24	00.79±01.24	P>0.05	0.10-50
Créatinine (mg/l)	08.58±03.21	09.01±03.21	P>0.05	7-14 6-14
TGO (UI/l)	20.10±26.23	39.57±26.23	P>0.05	0-38 0-31
TGP (UI/l)	15.25±12.58	19.97±12.58	P>0.05	0.40 0.32
BT (mg/l)	05.77±1.36	06.61±1.36	P>0.05	10

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types, avec un nombre de répétitions n égal à 20 malades ; TGO ; TGP ; BT ; a, b, c, d, e : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

2 Discussion :

La lithiase biliaire, maladie menant à la formation de calculs dans la vésicule ou les voies biliaires, touche fréquemment plus la femme que l'homme (Wesdorp et al., 2000). Sa découverte fortuite est de plus en plus fréquente, grâce à l'usage répandu de l'échographie

devant toutes douleurs abdominales, chez les patients avec facteurs de risques voire dans le cadre d'une surveillance échographique pour d'autres pathologies.

Les principales complications pouvant être rencontrées à la suite des calculs biliaires sont notamment la cholécystite aiguë et chronique, l'angiocholite et la lithiase de la voie biliaire principale. La prévalence de ces complications dans la littérature est très contradictoire (**Reif et al., 1991**).

La prise en charge de la lithiase de la vésicule biliaire et de ses complications est souvent chirurgicale nécessitant un bilan préopératoire spécifique basé sur les analyses plasmatiques suivants:

- formule numération sanguin (FNS) ;
- Glycémie ;
- Cholestérolémie ;
- Taux d'urée ;
- Créatinine ;
- TGO (ASAT) ;
- TGP (ALAT) ;
- Et bilirubine totale.

La lithiase vésiculaire est très rare avant 30 ans, et sa prévalence culmine entre 60 et 70 ans à environ 30 % chez les femmes et 20 % chez les hommes. Elle est due à des facteurs environnementaux et génétiques dont (la stase physique, l'hérédité et l'obésité) (**Barbara et al., 1987**).

Cette étude transversale a été menée en vue de suivre l'effet du sexe sur les variations de certains paramètres biologiques chez des patients ayant contracté une lithiase vésiculaire.

Apparemment la lithiase vésiculaire chez la population de l'étude semble plus fréquente chez les femmes que les hommes et certains facteurs de risques ont surtout favorisé l'apparition de la lithiase choléstirolique chez les malades inclus dans l'étude dont l'obésité, le syndrome métabolique et la stase physique.

La lithiase biliaire, souvent de nature cholestérolique, est le plus souvent primitive, c'est-à-dire idiopathique dans plus de 50 % des cas (**Della Corte et al., 2008**). Il existe une nette prédominance féminine et des facteurs prédisposant sont souvent trouvés : antécédents familiaux, obésité ou régime amaigrissant, facteurs hormonaux (prise d'oestrogènes et grossesse) (**Kaechele et al., 2006**).

La mise en évidence d'une mutation du gène MDR3/ABCB4 à l'état hétérozygote à l'origine d'une diminution de la sécrétion biliaire de phospholipides a été reconnue comme

facteur favorisant la formation de calculs de cholestérol plus particulièrement chez la femme jeune (**Rosmorduc et al., 2001**).

Les moyennes d'FNS (Globules blancs, Hémoglobine, Plaquettes) obtenues chez les deux sexes (femmes et hommes) de l'étude s'avèrent similaires ($P > 0.05$) et variables de $06.41 \cdot 10^9/l$ à $07.11 \cdot 10^9/l$ pour les globules blancs, de 13.42 à 13.44 g/dl pour l'hémoglobine et de $252.70 \cdot 10^9/l$ à $266.25 \cdot 10^9/l$ pour le nombre de plaquettes.

L'étude rétrospective concernant des patients touchés par la lithiase vasculaire a montré que l'examen de la numération formule sanguine était normal chez environ 62,5% des cas et anormal chez 37,5% des cas. Les anomalies retrouvées chez ces derniers sont en particulier : des anémies à 1,42% des cas, de l'hyperleucocytose à PNN à 36,07% et de la thrombopénie à 0,71% (**Benrahhal, 2018**).

L'expérimentation a dévoilé que le taux de glycémie est resté normale chez la plupart des patients impliqués dans l'étude malgré les concentrations plasmatiques plus élevés ($p > 0.05$) constatées chez les hommes que les femmes. Ces malades atteintes de lithiase vésiculaire peuvent donc être opérés normalement. D'après une étude italienne et une autre étude menée chez certaines populations américaines et asiatiques (**Safer et al., 2000**) il s'avère que la lithiase biliaire n'était pas significativement liée à la glycémie malgré que le risque du diabète a été nettement démontré chez certains patients.

Concernant la cholestérolémie les valeurs plasmatiques enregistrées chez les femmes ont été relativement supérieures à celles des hommes lithiasiques. Ces réponses sont assurément dues au nombre beaucoup plus élevé de femmes ayant accusé davantage de facteurs de risques que d'hommes lithiasiques dont surtout l'obésité, régime amaigrissant, facteurs hormonaux (prise d'oestrogénostatifs et grossesse) (**Della Corte et al., 2008**) ; (**Kaechele et al., 2006**).

L'expérimentation a mis en avant aussi que la lithiase biliaire ne perturbe aucunement la fonction rénale (urée, Créatinine) des malades qui peuvent être orientés aisément pour une prise en charge chirurgicale.

Concernant le bilan hépatique (TGO, TGP et BT) il était normal chez l'ensemble des patients. Toutefois, il a été démontré dans une étude menée par (**Benrahhal, 2018**) chez des patients lithiasiques que le bilan hépatique était normal dans 92,86% des cas ; alors que 7,14% des cas ont présenté une cholestase biologique (augmentation : de BT à prédominance directe et GGT et PAL) dans.

Une étude biologique a bien confirmé que les examens biologiques n'apportaient pas d'éléments au diagnostic de la lithiase biliaire (**Wesdorp, 2000**) ; mais reste sans aucun doute

nécessaire pour une meilleure prise en charge chirurgicale des malades.

Enfin, d'après toutes les analyses biologiques préopératoires entreprises chez les malades touchés de la lithiase vésiculaire quelque soit le sexe et dont les valeurs ont été proches de la +normales le chirurgien peut prendre la décision sans ambiguïté de passer à l'acte chirurgical.

Conclusion

Conclusion :

La lithiase biliaire est une affection diagnostiquée depuis l'utilisation répandue de l'échographie abdominale. Elle est symptomatique dans la majorité des cas. Lorsqu'elle est asymptomatique, elle est découverte fortuitement à l'occasion d'un examen radiologique réalisé pour une autre maladie. Son traitement se base sur la chirurgie laparoscopique qui devient de plus en plus performante et codifiée ; ceci grâce aux progrès techniques accomplis en matière d'explorations préopératoires, radiologiques, et endoscopiques. De nouvelles thérapeutiques chirurgicales telles que la cholécystectomie vidéo-assistée, ont conduit à une analyse plus précise des indications en vue d'un choix thérapeutique adéquat basé sur un bilan préopératoire demandé par un médecin réanimateur afin de choisir la stratégie anesthésique envisagé, ce bilan comprend « FNS, urée, créatinine, cholestérol, glycémie, TGO, TGP et bilirubine ».

L'étude rétrospective et descriptive de 40 patients suivis, nous a permis de faire le point sur une pathologie assez fréquente en Algérie et dont l'incidence augmente d'année en année.

Au terme de ce travail qui a été réalisé au sein du service de chirurgie générale d'EPH de Oued rhiou, entre le 23 février et le 23 mars 2020 nous tenons à faire ressortir ce qui suit :

- L'étude épidémiologique descriptive, a montré que la distribution de la lithiase biliaire était influencée plus par l'âge, le sexe, l'obésité ainsi que d'autres facteurs non étudiés (ménopause, hormones...etc.).
- La lithiase biliaire est plus fréquente chez les femmes que les hommes.
- Le traitement chirurgical des lithiasiques nécessite un bilan préopératoire dont les paramètres biologiques mesurés ont été normaux chez l'ensemble des patients ; les valeurs recensées sont toutefois plus élevées ($p > 0.05$) chez les femmes que les hommes.

Le bilan préopératoire effectué, à travers les valeurs normaux relevées chez les malades, indique bien que le clinicien peut prendre la décision pré anesthésique pour un traitement chirurgicale d'une lithiase de la vésicule biliaire.

Conclusion

Ce travail ouvre les possibilités de poursuivre les recherches dans ce domaine en prenant en considération plusieurs facteurs environnementaux dont (la stase physique, l'hérédité et l'obésité) Des études plus approfondies peuvent être également entreprises en l'occurrence sur les différents problèmes rencontrés dans la chirurgie de la lithiase vésiculaire et sur le bilan préopératoire propre indiqué à ce jour.

Références bibliographiques :

- Abdelilah E. 2017. Cholécystite Aigüe Lithiasique, Traitement Laparoscopique, Thèse de doctorat, université Rabat, Maroc, 356p.
- Banim P., Luben R., Wareham N., *et al.* 2010. Physical Activity Reduces The Risk Of Symptomatic gallstones, *A Prospective Cohort Study, Eur J Gastroenterol Hepatol*, 22, 983-988.
- Barbara L., Sama C., Morselli A., Taroni F., Rusticali A., Festi D., *et al.* 1987. A Population Study On The Prevalence Of Gallstone Disease, *The Sirmione Study. Hepatology*, 7, 913-917.
- Becker C., Multidetector C. 2003. Mri of Biliary Diseases. *J Radiol*, 84, 473-480.
- Benhamou J., Bircher J., McIntyre N., *et al.* 1993. Hépatologie Clinique, 2^{ème} ed, Flammarion Médecines-Sciences, Paris, 1248p
- Benrahhal S. 2018. Prise En Charge De La Lithiase De La Vésicule Biliaire A L'hôpital Ibn Tofail De Marrakech, Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad ; Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marrakech, Maroc, 203p.
- Bergmeyer H. 1977. Provisional recommendation On Ifcc Method for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes, In *Ifcc Method For Aspartate aminotransferase. Clin Chem*, 887-889.
- Bergmeyer H., Horder M. 1980. Ifcc Method For Alanine Aminotransferase, In *Ifcc Method For The Measurement Of Catalytic Concentration Of Enzymes, J Clin Chem Clin Biochem*, 521-534.
- Bernard J., Levy J., Veret B., Clauvel J., Rain J., Sultan Y. 1996. *Hématologie*, 8 Ed. Paris : Masson, 826p.
- Blackbourne L., Earnhardt R., Siström C., Abbitt P., Jones R. 1994. The Sensitivity And Role Of Ultrasound In The Evaluation Of Biliary Obstruction. *Am Surg*, 60 (9), 683-690.
- Boerma D., Rauws E., Keulemans Y., Janssen I., Bolwerk C., Timmer R *et al.* 2002. Wait-and-See Policy or Laparoscopic Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy For Bile-Duct Stones, A Randomised Trial. *Lancet*, 360, 761-765.
- Bortoff G., Chen M., Ott D., Wolfman N., Routh W. 2000. Gallbladder Stones, *Imaging and Intervention. Radiographics*, 20, 751-766.
- Bouchet Y., Passagia J., Lopez J. 1990. Anatomie Des Voies Biliaires Extra Hépatiques, Appareil digestif, Tech Chir, Emc Paris, France, p16.
- Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E., Jensen M., Pories W., Fahrenbach K., *et al.* 2004. Bariatric surgery, *A systematic review And Metaanalysis, Jama*, 292, 1724-1737.

- Buffet C., Jacquemin E., Erlinger S. 2008. Physiopathologie, Epidémiologie Et Histoire Naturelle De La Lithiase Biliaire. *Emc Hépatologie*, 10, 4-47.
- Casting D., Veilhan L. 2008. Anatomie Du Foie Et Des Voies Biliaires, *Hépatologie*, Emc, Elsevier Masson Sas, Paris, 7, 1-10
- Chambon J., Et Coll B. 1985. Les Anastomoses Bilio-Digestives, *Le Traitement De La Lithiase Des Voies Biliaires*. *Méd. Chir. Dig.*, 14, 639-642.
- Chaney T., *et al.* 1962. Urea and Ammonia Determinations, *Clinchem*, 28:130-132.
- Chock E., Wolfe B., Matolo N. 1981. Acute Suppurative Cholangitis, *Surg Clin North Am*, 61 (4): 885-92.
- Claesson B., Holmlund D., Matzsch T. 1984. Biliary Microflora, *Acute Cholecystitis And The Clinical Implications*. *Acta Chir Scand.*; 150(3):229-237.
- Clayton E., Connor S., Alexakis N., *et al.* 2006. Meta-Analysis of Endoscopy and Surgery versus Surgery Alone For Common Bile Duct Stones with The Gallbladder In Situ. *Br J Surg*, 93(10):1185-91.
- Coppola R., Riccioni M., Ciletti S., *et al.* 2001. Selective Use Of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography To Facilitate Laparoscopic Cholecystectomy Without Cholangiography, 15(10):1213-1216.
- Corpechot C. 2013. Lithiase Biliaire. *Emc – Akos*, 8(1): 1-10.
- Csikesz N., Tseng J., Shah S. 2008. Trends in Surgical Management for Acute Cholecystitis. *Surgery*.; 144(2):283-9.
- Davit A., Gonzales E., Baussan C., Jacquemin E. 2010. The Spectrum Of Liver Diseases Related To Abcb4 Gene Mutations, *Pathophysiology And Clinical Aspects. Semin Liver Dis*, 30: 134-46.
- Debray D., Franchi S., Irtan S., Girard M. 2012. *Lithiase Biliaire Du Nourrisson De L'enfant Et De L'adolescent*, *La Presse Médicale*, 41(5), 466-473.
- Della Corte C., Falchetti D., Nebbia G., Calacoci M., Pastore M., Francavilla R., *et al.* 2001. Management Of Cholelithiasis In Italian Children, *Anational Multicenter Study. World J Gastroenterol*, 14:1383-8.
- El Ouadghiri R. 2016. Lithiase De La Vésicule Biliaire : Complications Et Aspects Evolutifs (A Propos De 2297 Cas), These de doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; Faculté De Médecine Et De Pharmacie Fes, Maroc , 156p.
- *Emc Lithiase Biliaire Traité De Médecine Akos*. 7t Corpechot, C...7t, 2013. Vol 8(1) :1-10.
- Erlinger S. 1986. Physiopathologie, Epidémiologie Et Histoire Naturelle De La Lithiase Biliaire, *Emc Hépatologie*, 7-047.

- Erlinger S. 2002. La Lithiase Biliaire, *Gastroentérologie Clinique Et Biologique*, 26:1018-25.
- Everhart J., Khare M., Hill M., Maurer K. 1999. Prevalence and Ethnic Differences In Gallbladder Disease In The United States, *Gastroenterology*, 117:632-9.
- Fawcett J., et al. 1960. A Rapid and Precise method for the Determination of Urea. *J Clin Pathol*, 13:156-159.
- Fidler J., Paulson E., Layfield L. 1996. Ct Evaluation of Acute Cholecystitis, *Findings And Usefulness In Diagnosis*, *Ajr Am J Roentgenol*, 166(5): 1085-8.
- Fles F. 1982. Urea In Serum, Direct Diacetylmonoximemethod, *Wr Faulkner And S Meites, Comp, Selected methods Of Clinicalchemistry*, Vol 9, Washington, Dc: American Association For Clinicalchemistry ; Pp. 365-373.
- Fossati P., et al. 1983. Enzymatic creatinine assay, *A New Colorimetric method based On Hydrogenperoxidemeasurement*, 29: 1494-1496.
- Gurusamy skoti R., Davidson B. 2013. Groupe De Revue Principal : Hepato-Biliary Group 21 Juin 2013.
- Haeckel R., et al. 1980. Simplified determination of The "True" Creatinine Concentration in Serum and Urine. *J Clinchem Clin Biochem*, 18 :385- 394.
- Hallet T., et al. 1971- Reduced Nicotinamide Adenine dinucleotide-Coupled reaction For Emergency Blood urea Estimation. *Clin Chim Acta*, 35:33-37.
- Hirota M., Takada T., Kawarada Y., Nimura Y., Miura F., Hirata K., et al. 2007. Diagnostic Criteria And Severity Assessment Of Acute Cholecystitis: Tokyo Guidelines, *J Hepatobiliary pancreatol*, 14:78-82.
- Isabelle Boulay-Colleta C., Lucidarme O. 2017. Pathologies De La Vésicule Biliaire, In : *échographie En Pathologie Digestive*, Chap 6, P157-189.
- Jaynes Pk., et al. 1982. An Enzymatic Reaction, *Rate Assay for Serum creatinine with a centrifugal analyzer*, 28: 114-117.
- Johansson M., Thune A., Blomqvist A., et al. 2004. Impact of Choice of Therapeutic Strategy for Acute Cholecystitis on Patient's Health-Related Quality Of Life, *Results of a Randomized, Controlled clinical Trial*. *Dig Surg*, 21(5-6), 359-62.
- Johnson C., Levy P. 2010. Detection of Gallstones in Acute Pancreatitis, *When and How?* *Pancreatology*, 10(1):27-32.
- Kaechele V., Wabitsch M., Thiere D., Kessler A., Haenle M., Mayer H., et al. 2006. Prevalence of Gallbladder Stone Disease in Obese Children and Adolescents, *Influence of the Degree of Obesity, Sex and Pubertal Development*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*; 42,66-70.

- Kamina P. 2012. Les Voies Biliaires Extra Hépatiques, In : Anatomie Clinique, Maloine, Editor: Paris. P : 305-312.
- Kanafani Z., Khalife N., Kanj S., Araj G., Khalifeh M., Sharara A. 2005. Antibiotic Use In Acute Cholecystitis, *Practice Patterns In The Absence Of Evidence-Based Guidelines*. *J Infect*; 5:128-34.
- Karmen A. 1955. A Note on the Spectrophotometric Assay of Glutamic-Oxalacetic Transaminase in Human Blood Serum, *J Clin Invest*, 34, 131-133.
- Kimura Y., Takada T., Kawarada Y., *et al.* 2007. Definitions, Pathophysiology, And Epidemiology Of Acute Cholangitis And Cholecystitis: Tokyo Guidelines, *J Hepatobiliary Pancreat Surg*; 14, 15-26.
- Knoll V. 1970. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chem Clin Biochem*, 8, 582-587.
- Ko C., Beresford S., Schulte S., Matsumoto A., Lee S. 2005. Incidence Natural, *History And Risk Factors For Biliary Sludge And Stones During Pregnancy Hepatology*, 41, 359-365.
- Lacaille F. 2009. Lithiase Biliaire Chez L'enfant, *Pédiatrie Emc (Elsevier Masson Sas)*, Paris, 4, 06-40.
- Lahlaoui A. 1970. Anatomie Topographique, In : Les Glandes Annexes Du Tube Digestif.
- Lahouel F. 2018. Biochimie, In : Exploration De La Fonction Hépatique, Université De Mostaganem.
- Lai C., Chen H., Chen T., *et al.* 2005. Candidal Liver Abscesses and Cholecystitis In A 37-Year-Old Patient Without Underlying Malignancy, *World J Gastroenterol*, 11(11): 1725-7.
- Lamri-Senhadji M., Bouchenak M., El Kebir B., Bouiadjra N., And Belleville J. 2004. Consommation Et Habitudes Alimentaires Chez Des Femmes De L'ouest Algérien Atteintes De Lithiase Cholestérolique, In : Nutrition Et De Diététique; Vol 39(2) : Pp 153-158.
- Lee D., Chan A., Lam Y., Ng E., Lau J., Law B., *et al.* 2002. Biliary Decompression by Nasobiliary Catheter or Biliary Stent in Acute Suppurative Cholangitis, *A Prospective Randomized Trial. Gastrointest Endosc*, 56 (3) : 361-5.
- Lee Y., Chan F., Leung W., *et al.* 2008. Comparison of EUS and ERCP in The Investigation With Suspected Biliary Obstruction Caused By Choledocholithiasis, *A Randomized Study. Gastrointest Endosc*, 67(4):660-8.
- Maclure K., Hayes K., Colditz G., *Et Al.* 1989. Weight Diet and the Risk of Symptomatic Gallstones in Middle-Aged Women, *N Engl J Med*, 321:563-9.

- Malloy H., Evelyn K. 1975. The Determination of Bilirubin with photoelectric calorimeter, *J Biolchem* 1039, 119: 481-490.
- Mcalister V., Davenport E., Renouf E. 2007. Cholecystectomy Deferral in Patients with Endoscopic Sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* (4): Cd006233.
- Meites S. 1982. Bilirubin, Direct Reading and Total, Modified Malloy-Evelyn Method, In: Faulkner W and Meites S, Eds. Selected methods of Clinical Chemistry, Washington, Dc: American Association For Clinical Chemistry, Pp. 365-373.
- Méndez-Sánchez N., Zamora-Valdés D., Chávez Tapia N., Uribe M. 2007. Role of Diet in Cholesterol Gallstone Formation, *Clin Chim Acta*, 376:1-8.
- Meryem L. 2011. Aspects Épidémiologiques, Cliniques Et Thérapeutiques De La Lithiase Biliaire Au Chu Mohammed VI Marrakech ; These de doctorat, Université Cadi Ayyad Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marrakech, Maroc, 144p
- Morgan S., Traverso L. 2000. Intraoperative Cholangiography And Postoperative Pancreatitis, *Surg Endosc*, 14(3): 264-6.
- Moss G., et al. 1975. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine, 21:1422-1426.
- Murao S., Tanaka N. 1981. A New Enzyme "Bilirubin Oxydase" Produced By *Myrothecium verrucaria* Mt-1, *Agric Biolchem*, 45: 2383-2384.
- Murray R. 1989. Alanine Aminotransferase, In: *Clinical Chemistry Theory, Analysis And Correlation*, 2nd Ed. Kaplan La, Pesce Aj, Eds. St. Louis: The C.V. Mosby company, Pp 895-898.
- Netter F. 2007. Atlas D'anatomie Humaine, Paris, Masson 4eme Edition, 548 p
- Nickkholgh A., Soltaniyekta S., Kalbasi H. 2006. Routine Versus Selective Intraoperative Cholangiography During Laparoscopic Cholecystectomy, A Survey Of 2,130 Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy, *Surg Endosc*, 20(6):868-74.
- Osaki S., Anderson S. 1984. Enzymatic determination of Bilirubin, *Clin Chem*, 30:971.
- Patton S., et al. 1977 Spectrophotometric and Kinetics Investigation of the Berthelot Reaction for the Determination of Ammoniac, *Anal Chem*, 49: 464-469
- Perry B. 1986. Measurement of Total Bilirubin by Use of Bilirubin Oxydase, *Clin Chem*, 32: 329-332.
- Peter L. 2005. Rf123, Slovenia Usa.
- Potron G., Culioli-Pickel B., Bechar C., Droule C., N'guvenpadzizian J. 1990. Automatisation En Hématologie. *Encycl. Med Chir. (Paris-France)*. Sang, 13000 B 10, 7-19p.
- Poupon R. 2007. Physiopathologie De La Lithiase Biliaire, 57:2115-21.

- Poupon R., Rosmorduc O. 2002. Biliary lithiasis in 2002, *Gastroentérologie Clinique Et Biologique*, 26, 11 : 1015.
- Ralls P., Colletti P., Lapin S., et al. 1985. Real-Time Sonography in Suspected Acute Cholecystitis. Prospective Evaluation of Primary and Secondary signs. *Radiology*, 155(3):767-71.
- Raz I., Eldor R., Cernea S., Shafrir E. 2005. Diabetes: Insulin Resistance And Derangements In Lipid Metabolism. Cure Through Intervention in Fat Transport And Storage, *Diabetes Metab Res Rev*, 21:3-14.
- Reif S., Sloven D., Lebenthal E. 1991. Gallstones In Children: Characteristics By Age, Etiology And Outcome, *Am J Dis Child*, 146:105-108.
- Reitman S., Frankel S. 1957. A Colorimetric method for the Determination of serum glutamic oxalacetic and Glutamic pyruvic Transaminases, *Am J Clin Pathol*, 45 :541-550.
- Rosing Dk., Virgilio C., Nguyen At., El Masry M., Kaji A., Stabile B. 2007. Cholangitis: Analysis of Admission Prognostic Indicators and Outcomes. *Am Surg*; 73 (10):949-54.
- Rosmorduc O., Hermelin B., Poupon R. 2001. Mdr3 Gene Defect In Adults With Symptomatic Intrahepatic And Gallbladder Cholesterol Cholelithiasis, *Gastroenterology*, 120: 1459-67.
- Safer L., et al. 2000. Epidémiologie De La Lithiase Biliaire Dans Le Centre De La Tunisie, *Gastroentérologie Clinique Et Biologique*, 24(10) : 883.
- Sampson E., et al. 1980. A Coupled-Enzyme Equilibrium method For The Measuring urea In Serum: Optimization And Evaluation Of The Aacc Study Group On Urea Candidate Reference method, *Clin Chem*, 26:816-821.
- Seguy B. 1982. Les Glandes Digestives Annexes. Anatomie 2 Dossiers Medico-Chirurgicaux De L'infirmière, Paris: Maloine, 142p.
- Shea J., Berlin J., Escarce J., et al. 1994. Revised Estimates Of Diagnostic Test Sensitivity And Specificity In Suspected Biliary Tract Disease. *Arch Intern Med*, 154(22):2573-81.
- Sidi Siby M. 2008. Etude De La Variation Des Paramètres Biochimiques Et Hématologiques Dans Le District De Bamako, thèse de doctorat, Université de Bamako, Mali, 79p
- Stender S., Nordestgaard B., Tybjærg-Hansen A. 2013. Elevated Body Mass Index As A Causal Risk Factor For Symptomatic Gallstone Disease: A Mendelian Randomization Study, *Hepatology*, 58:2133-41.
- Stevens L. 2008. Anatomie Pathologique Générale et Spécial ; Traduction De La Première Edition Anglaise Par Claude Gompel. Deboeck Université

- Strasberg S. 2008. Clinical Practice. Acute Calculouscholecystitis. *N Engl J Med.*;358(26):2804-11
- Stringer M., *et al.* 2007. Calcium Carbonate Gallstones In Children *J. Pediatr Surg*42(10):P 1677-82.
- Stromberg C., Luo J., Enochsson L.,*et al.*2008. Endoscopic Sphincterotomy and Risk of Malignancy in the Bile Ducts, Liver, and Pancreas. *ClinGastroenterolHepatol*, 6(9):1049-53.
- Sugiyama M.,Atomi Y. 2002. Risk Factors Predictive Of Late Complications after Endoscopic Sphincterotomyfor Bile Duct Stones: Long-Term (More Than 10 Years) Follow-Upstudy. *Am J Gastroenterol*; 97: 2763-7.
- Talke H., *et al.*1965.Enzymatischeharnstoffbestimmung In BlutAndSerumcimoptischen Test Warburg. *Klinwochensch*, 43: 174-175.
- Tanaka M. 2002. Bile Duct Clearance, Endoscopic or Laparoscopic?,*J Hepatobiliarypancreatsurg* , 9 : 729-32.
- Thesaurus National De Cancerologie Digestive, Edition 2010, Cancers Des VoiesBiliaires, 154p.
- Thibert F. 1979. Les VoiesBiliaires, In:Pequignot H. PathologieMedicale. 2eme edit. Paris: Masson, 1657p.
- Thomas J.,Dileep N. 2009. Gallstones. Surgery ,Oxford, 27(1): 19-24
- Tonhazy N., White N., Umbreit W. 1950. A Rapidmethod forthe Estimation ofthe Glutamic-Aspartic Transaminase in Tisses and Its Application to Radiation Sickness,*Archbiochem*; 28: (36-42).
- Uecker J., Adams M., Skipper K.,*et al.*2001.Cholecystitis inthe Octogenarian: Is Laparoscopic Cholecystectomy The Best Approach? , *AmSurg*, 67(7): 637-40.
- Valdiguie V. 2000. Guide Des Analyses Médicales. Disponible : [Http://Www.Medisite.Fr/Medisite/Uree.Html](http://Www.Medisite.Fr/Medisite/Uree.Html).
- Valette P.,Baere T.2002.AnatomieBiliaireEtVasculaire Du Foie, *J Radiol*, P 221-232.
- VanErpecum KJ. 2011.Pathogenesis of Cholesterol and Pigment Gallstones: *An Update. Clin Res HepatolGastroenterol*, 35(4): P 281-7.
- Van Lent A., Bartelsman J.,Tytgat G., *et al.* 2002. Duration of Antibiotic Therapy for Cholangitis after Successful Endoscopic Drainage ofthe Biliary Tract,*GastrointestEndosc*, 55(4): 518-22.
- Van S., *et al.* 1914. A Permanent Preparation of Urease, And Its Use inthe Determination of Urea,*J Biolchem*, 19: 211-228.

- Weil B. 1992. La Lithiase Vésiculaire : Stratégie Thérapeutique. Rapport D'une Conférence De Consensus, *Gastroenterol Clin Biol*, 16:251-4.
- Wesdorp I., Bosman D., De Graaff A., Aronson D., Van Der Blij F., Taminiau J. 2000. Clinical Presentations and Predisposing Factors of Cholelithiasis and Sludge in Children, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 32: 411-7.
- Westphal Jf., Brogard J. 1999. Biliary Tract Infections: A Guide to Drug Treatment, *Drugs*, 57 (1): 81-91.
- Whelton A., et al. 1994. Nitrogen metabolites And Renal function, In: Ca Burtis And Er Ashwood, Comps, Tietz rexbook Of Clinical chemistry, 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders compagny, pp1513-1575.
- Williams E., Green J., Beckingham I., et al. 2008. Guidelines on the Management of Common Bile Duct Stones (Cbds), *Gut*, 57(7):1004-21.
- Yamashita Y., Takada T., Kawarada Y., et al. 2007. Surgical Treatment of Patients with Acute Cholecystitis, Tokyo Guidelines, *J Hepatobiliarypancreat Surg*, 14(1):91-7.
- Yang M., Chen T., Wang S., et al. 2008. Biochemical Predictors for Absence of Common Bile Duct Stones in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy, *Surg Endosc*, 22(7): 1620-4.
- Yoshida M., Takada T., Kawarada Y., et al. 2007. Antimicrobial Therapy for Acute Cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliarypancreat Surg*, 14(1):83-90.
- Zouaoui Y., Mormeche B. 2009. Aspect En Imagerie Du Cancer De La Vésicule Biliaire, In Feuilletts De Radiologie, Vol 49(1), Pp 15-23.

Annexes



Glucose-TR

Trinder. GOD- POD

Détermination quantitative du glucose

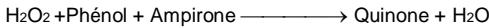
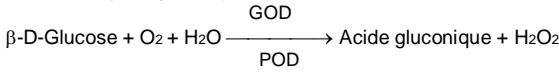
IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en

présence de peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé^{1, 2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le glucose est la meilleure source d'énergie pour les cellules de l'organisme; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules.

Le diabète mellitus est une maladie qui se produit en cas d'hyperglycémie,

provoquée par un déficit d'insuline^{1, 5, 6}.

La diagnostique clinique doit tenir compte de données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	TRIS pH 7,4
Tampon	Phénol
R 2	Glucose oxydase (GOD)
Enzymes	Peroxydase (POD)
	4 -Aminophénazone (4-AF)

GLUCOSE CAL

tron primaire de détection du glucose 100 mg/dL

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un flacon de tampon R 1.

Fermer et mélanger doucement jusqu'à dissoudre le contenu. Stabilité:

1 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 505 nm > 0,10.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma, sans hémolyse¹ ni LCR.

Le sérum doit être séparé dès que possible du caillot.

Stabilité: Le glucose dans le sérum ou le plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 505 nm (490 – 550)

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température 37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette:

4. Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C or 20 minutes à température ambiante (15-25°C).

5. Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (□L)	--	10	--
Echantillon (□L)	--	--	10

CALCULS

(A) Modèle x 100 (modèle conc.) = mg/dL de glucose dans l'échantillon

(A)Echantillon

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0555= mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les

valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument,,

les réactifs et le calibre. Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma:

60 – 110 mg/dL ≅ 3,33 – 6.10 mmol/L

LCR:

60 – 80 % de la valeur en sang

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque

92 mmol/L laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

0,3 mmol/L **CARACTERISTIQUES DE LA METHODE**

15000 U/L **Gamme de mesures:** Depuis la limite de détection 0,04 mg/dL jusqu'à

1000 U/L la limite

2,6 mmol/L de linéarité 500 mg/dL. Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité,

1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

Intra-série (n=20) Inter-série (n=20)

Moyenne (mg/dL) 96,8 241 98,4 248

SD 0,81 1,43 1,55 3,73

CV (%) 0,83 0,59 1,58 1,50

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0036 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences

systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99.

Equation de la Courbe de régression: y=1,0x + 0,12.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été relevée avec: l'hémoglobine jusqu'à 4 g/L, la bilirubine jusqu'à 20 mg/L, la créatinine jusqu'à 100 mg/L, la galactose jusqu'à 1g/L.

Différentes drogues ont été décrites, ainsi que des substances pouvant interférer

dans la détermination de la glucose^{3, 4}.

REMARQUES

1. GLUCOSE CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec une extrême précaution. En effet, il peut être contaminé très facilement.

2. Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il

est conseillé d'utiliser des calibrages sériques

3. Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.

4. SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kaplan 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 AACC Press, 1995.

4. Young DS. Effects of disease 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.

PRESENTATION

Ref:1001190 R1: 4 x 125 mL , R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref:1001191 R1: 4 x 250 mL , R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref:1001192 R1: 10 x 50 mL , R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL



Cholestérol

CHOD-POD. Enzymatique chlorimétrique

Détermination quantitative de cholestérol

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante:

Cholestérol ester + H₂O Cholestérol + Acides gras □□□ □CHE

Cholestérol + O₂ 4-Cholesténone + H₂O₂ □□□□ □CHOD

2 H₂O₂ + Phénol + 4-Aminophénazone Quinonimine + 4H₂O □□□□ □POD

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé^{1, 2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et pour produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classer les lipémies.

L'augmentation du niveau de cholestérol est l'un des facteurs de risques cardiovasculaires possibles, 6.

Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
Tampon	phénol	26 mmol/L
R 2	Cholestérol estérase	300 U/L
Enzymes	(CHE)	300 U/L
	Cholestérol oxydase	1250 U/L
	(CHOD)	0,4 mmol/L
	Peroxydase (POD)	
	4 - Aminophénazone (4-AF)	

CHOLESTEROL CAL

Patron primaire de détection du cholestérol 200 mg/dL. Contient Triton X- 114 10-15%.

PRÉCAUTIONS

CAL : H225- Liquide et vapeurs très inflammables. H318- Provoque des lésions oculaires graves. H412- Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PRÉPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre () le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un 1 flacon de tampon R 1. □

Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout

Stabilité (RT): 4 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 40 jours à 15-25°C.

Conserver à l'abri de la lumière.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 505 nm 0,1. □

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm (500-550).
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma^{1, 2}: Stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 505 nm (500-550)
Cuvette: 1 cm d'éclairage
Température: 37°C/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette (Remarque 4)

:

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon (uL)	--	10	--
Echantillon (uL)	--	--	10

Mélanger et incubé pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.

5. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 200 \text{ (étalon conc.)} = \text{mg/dl}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0258= mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Evaluation du	Normal
risques, 6: Moins de	
200 mg/dL	
200-239 mg/dL	Modéré
≥ 240	Elevé

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 900 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

BIBLIOGRAPHIE

1. Naito H.K. Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1194-11206 and 437.
2. Meiattini F. et al. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. Clin Chem 1978; 24 (12): 2161-2165.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease 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.

PRESENTATION

Ref: 1001090 R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref: 1001091 R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref: 1001092 R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref: 1001093 R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL



Urée-B

Berthelot. Enzymatique colorimétrique

Détermination quantitative d'urée

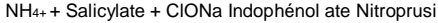
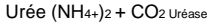
IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂).

Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprusiute, pour former un indophénol vert :



L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test a diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'urée est le résultat final du métabolisme des protéines; elle se forme dans le foie à partir de sa destruction.

Il peut apparaître un taux d'urée élevé dans le sang (urémie) dans le cadre de régimes excessives en protéines, de maladies d'insuffisances cardiaques, d'hémorragies, d'hypovolémie et d'obstructions rénales 1,4,5.

La diagnostique clinique doit tenir compte des données cliniques et des

REACTIFS

R 1	Tampon phosphates pH 6,7	50 mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
Tampon	Salicylate de sodium	400 mmol/L
	Nitroprusiute de sodium	10 mmol/L

R 2	Hypochlorite de sodium	140 mmol/L
ClONa	(ClONa) Hydroxyde de sodium	150 mmol/L

R 3	Uréase	30000 U/L
------------	--------	-----------

UREA Patron primaire de détection d'urée 50 mg/DL
CAL

PRECAUTIONS

R2: Corrosif (C); R35: provoque des brûlures graves.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver à grande eau claire immédiatement et se rendre chez un médecin. S37/39 Utiliser des gants adaptés et des protections pour les yeux/les mains.

S45 En cas d'accident ou de malaise se rendre au plus chez le médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

PREPARATION

- Réactif de travail (RT): Dissoudre () une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.

Stabilité: 4 semaines à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

- Le R2 ClONa prêt à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 580 nm 0,32.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 580 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire (Remarque2).

ECHANTILLONS

- Sérum ou plasma héparinisé: Ne pas utiliser de sels d'ammonium ni de fluorure comme anticoagulants.
- Urine: Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée; mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution). Eviter le développement de bactéries, en réglant le pH < 4.

L'urée est stable 5 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 580 nm
 Cuvette: 1 cm d'éclairage
 Température: 37/15-25°C

- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Etalon (□L)	--	10	--
Echantillon (□L)	--	--	10

- Mélanger et incuber 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.
- Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blan} \times 50}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{ Blanc}} = \text{mg/dL d'urée}$$

$$10 \text{ mg/L d'urée BUN divisé par } 0,466 = 21 \text{ mg/L d'urée} = 0,36 \text{ mmol/L d'urée}_1$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,1665 = mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum: de 15 a 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L)

Urine: de 20 a 35 gr/24 heures

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0,3 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 mg/dL. Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan A. Urea. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1257-1260 and 437 and 418.
- Tabacco A et al. Cin Chem 1979; 25: 336-337.
- Fawcett J K et al. J Clin Path 1960; 13: 156-169.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION Ref: 1001331 R1: 2 x 150 mL, R2: 2 x 150 mL, R3: 2 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Ref: 1001329 R1: 5 x 50 mL, R2: 5 x 50 mL, R3: 5 50 mL,



Créatinine

Jaffé. Colorimétrique - cinétique

Détermination quantitative de la créatinine

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le test de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, tel que décrit par Jaffé.

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe rougeâtre. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer la plupart des interférences connues de la méthode.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé¹.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatinine est le résultat de la dégradation de la créatine, composant des muscles, et peut être transformée en ATP, source d'énergie pour les cellules.

La production de créatinine dépend de la modification de la masse musculaire. Elle varie peu et les niveaux sont généralement très stables.

Elle est éliminée par le rein. Dans le cas d'une insuffisance rénale progressive, une rétention d'urée, de créatinine et d'acide urique se produit dans le sang.

Des niveaux élevés de créatinine indiquent une pathologie rénale^{1,4,5}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en fonction de l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

Réactifs :

R 1 Acide picrique 17,5 mmol/L

Réactif Picrique

R 2 Hydroxyde de sodium 0,29 mol/L

Réactif alcalinisant

PRECAUTIONS

R1/ R2: H314-Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.

Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PRÉPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation du blanc à 505 nm > 1,80.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Auto-analyseur MINDRAY BS-120 / BS-200E.
- Equipement classique de laboratoire.

ÉCHANTILLONS

- Sérum ou plasma hépariné¹.

Stabilité de la créatinine : au moins 24 heures à 2-8 °C.

- Urine (24 h)¹ : Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée.

Mélanger.

Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution)

Stabilité de la créatinine : 7 jours à 2-8 °C.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma :

Hommes 0,7 - 1,4 mg/dL · 61,8 - 123,7 · mol/L

Femmes 0,6 - 1,1 mg/dL · 53,0 - 97,2 · mol/L

Urine : 15-25 mg/Kg/24 h

Hommes 10 - 20 mg/Kg/24 h

Femmes 8 -18 mg/Kg/24 h

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CONTROLE DE QUALITE

Il convient d'étalonner et d'analyser des sérums de contrôle et des

calibrateurs estimés en même temps que les échantillons : SPINTROL H

Calibrateur, SPINTROL H Normal et Pathologique (Réf. 1002011, 1002120

et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs, la technique et le calibrateur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre système de contrôle de qualité et établir des actions correctives si les contrôles ne sont pas conformes aux tolérances.

BIBLIOGRAPHIE

1. Murray R.L. Creatinine. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1261-1266 and 418.
2. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
3. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
4. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
5. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRÉSENTATION

Réf: MI1001111

Cont.

, R1: 3 x 30 mL

R2: 3 x 30 mL



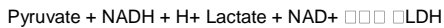
Détermination quantitative d'alanine amino transférase GPT (ALT)

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'alanine amino transférase (ALT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe animique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon1.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'ALT est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins.

Son meilleur avantage est le diagnostic de maladies du foie.

On l'observe en grandes quantités dans le cadre de maladies hépatiques, telles que l'hépatite, les maladies du muscles et des infarctus du coeur, étant donné que la valeur de l'ALT reste dans les limites standards et augmente dans les niveaux de AST1, 4,5.

La diagnostique clinique doit être réalisée en prenant en compte les données cliniques et de laboratoire.

Réactifs :

TRIS pH 7,8

R 1

Lactate déshydrogénase (LDH)

Tampon

L-Alanine

R 2

NADH

Substrats

\square -Cétoglutarate

PRECAUTIONS

R1 : H290- Peut être corrosif pour les métaux.

Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PREPARATION

Réactif de travail (RT):

Mélanger: 1 vol. de (R2) Substrats + 4 vol. (R1) Tampon.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ó 37°C (\square 0,1°C)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma1. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

GPT (ALT)

NADH. Cinétique UV. IFCC rec. liquide

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes:340 nm

Cuvette:.....1 cm d'éclairage

Température: 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1,00
Echantillon (uL)	100

4. Mélanger et incubé pendant 1 minute

5. Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes.

6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute (\square A/min).

CALCULS \square A/min x

$$1750 = \text{U/L d'ALT}$$

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE4, 5

25°C 30°C 37°C 1200 U/L

Hommes Jusqu'à 22 U/L 29 U/L 40 U/L

Femmes Jusqu'à 18 U/L 22 U/L 32 U/L

Chez les nouveau-nés en bon état de santé, on a détecté des valeurs presque doublées par rapport à celle relevées chez les adultes, étant donné leur maturité hépatique, ces valeurs redeviennent normales dans les trois mois.

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0 U/L, jusqu'à la limite de linéarité de 400 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Murray R. Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1088-1090.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd edition. AACC 1999.
- Tietz N. W. et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACC 1995.

PRESENTATION

Réf: 41280 R1: 1 x 60 mL
Réf: 41282 R2: 1 x 15 mL
R1: 1 x 240 mL
Cont. R2: 1 x 60 mL
Ref: 41283 R1: 1 x 480 mL
R2: 1 x 120 mL



GOT (AST)

NADH. Cinétique UV. IFCC rec.

Détermination quantitative d'aspartate amino transférase GOT (AST)

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'aspartate amino transférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe animique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH:

Aspartate + □-Cétoglutarate Glutamate + Oxalacétate □□□ □AST

Oxalacétate + NADH + H+ Malate + NAD+ □□□□ □MDH

La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photo numériquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon1.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'AST est une enzyme intracellulaire, qui se trouve en grandes quantités dans les muscles du coeur, les cellules du foie, les cellules du muscle squelettique et en plus faibles quantités dans les autres tissus.

Bien qu'un niveau élevé d'AST dans le sérum ne soit pas caractéristique d'une maladie hépatique, elle s'emploie principalement pour les diagnostics et le suivi, avec d'autres enzymes telles que l'ALT et l'ALP. Elle s'utilise également dans le cadre du contrôle post-infarctus, chez les patients souffrant de troubles musculaires du squelette et dans certains autres cas1, 4,5.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en prenant en compte les données cliniques et les données de laboratoire.

Réactifs :

R 1	TRIS pH 7,8	80 mmol/L
Tampon	L-aspartate	200 mmol/L
	NADH	0,18 mmol/L
R 2	Lactate déshydrogéné (LDH) Malate	800 U/L
Substrats	déshydrogénés (MDH)	600 U/L
	□-cétoglutarate	12 mmol/L

PREPARATION

Réactif de travail (RT):

Réf: 1001160 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans une dose (ampoule) R1.

Réf: 1001161 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans 15 mL de R1.

Réf: 1001162 Dissoudre (→) une tablette de substrats de R2 dans 50 mL de R1.

Refermer et mélanger doucement, jusqu'à ce que le contenu soit totalement dissout.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement

fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ó 37°C (± 0,1°C)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma1. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes:340 nm

Cuvette:1 cm d'éclairage

Température25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1.00
Echantillon (uL)	100

4. Mélanger et incuber pendant 1 minute

5. Lire l'absorption (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorption à chaque minute pendant 3 minutes.

6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorption par minute (□A/min).

CALCULS □A/min x

1750 = U/L de AST

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE1

25°C 30°C 37°C

Hommes Jusqu'à 19 U/L 26 U/L 38 U/L

Femmes Jusqu'à 16 U/L 22 U/L 31 U/L

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0 U/L jusqu'à la limite de linéarité 360 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif

dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1112-1116.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995



Bilirubine T

DMSO. Colorimétrie

Détermination quantitative de bilirubine

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

La bilirubine est transformée en azobilirubine au moyen de l'acide sulfanilique diazote, et se mesure par photométrie. Des deux fractions présentes dans le sérum, la bilirubine-glucuronide et la bilirubine libre associée à l'albumine, seule la première réagit en milieu aqueux (bilirubine directe). La deuxième ne réagit que par solubilisation avec du diméthylsulfoxyde (DMSO)- (bilirubine indirecte). Dans la détermination de la bilirubine indirecte, on détermine également la directe, le résultat correspondant à la bilirubine totale. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de bilirubine présente dans l'échantillon testé^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La bilirubine provient de la dégradation de l'hémoglobine. Elle est transportée depuis la rate vers le foie et est excrétée dans la bile. L'hyperbilirubinémie est le résultat d'une augmentation de la bilirubine dans le plasma. Les causes les plus probables de la hyperbilirubinémie sont: La bilirubine totale (T): Augmentation de l'hémolyse, altérations génétiques, anémie néonatale, altérations d'eritropoïétines, présence de drogues. Bilirubine directe (D): Choléstase hépatique, altérations génétiques et hépatiques^{1,5,6}. La diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

R 1 (D)	Acide sulfanilique	30 mmol/L
	Acide chlorhydrique (ClH)	150 mmol/L
R 2 (T)	Acide sulfanilique	30 mmol/L
	Acide chlorhydrique (ClH)	50 mmol/L
R 3	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	7 mol/L
	Nitrite de sodium	29 mmol/L

Optionnel BILIRRUBIN CAL(Remarque 3) Réf: 1002250

PRECAUTIONS

R1/R2: H290-Peut être corrosif pour les métaux. H314-Provoque des brûlures graves et des lésions oculaires. EUH208-Contient de l'acide sulfanilique. Peut déclencher une réaction allergique. Suivez les conseils de prudence donnés dans la fiche signalétique et l'étiquette du produit.

PREPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Développement de couleurs en R 2.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 555 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma sans hémolyse (séparé dès que possible des hématies). A l'abri de la lumière.

Stabilité de l'échantillon de par la présence d'hématies: 4 jours à 2-8°C ou 2 mois à -20°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 555 nm (530-580)
Cuvette: 1 cm d'éclairage
Température 15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette:(Remarque

	Blanc	B. Totale	Blanc	B. Directe
R 1 (D) (mL)	--	--	1,5	1,5
R 2 (T) (mL)	1,5	1,5	--	--
R 3 (µL)	--	50	--	50
Echantillon(Remarque 1)/ Calibreur (µL)	100	100	100	100

- 4. Mélanger et incubé pendant exactement **5 minutes** à 15-25°C.
- 5. Lire l'absorption (A).

CALCULS

(A) Echantillon - (A) Blanc d'échantillon) x Facteur* = mg/dl bilirubine dans l'échantillon

Facteur de conversion: mg/dl x 17,1 = □ mol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont

été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les

mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Bilirubine totale Jusqu'à 1,10 mg/dL · 18,81 · mol/L

Bilirubine directe Jusqu'à 0,25 mg/dL · 4,27 · mol/L

Ces valeurs sont données à titre indicatif. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de (T) 0,00526 mg/dL (D) 0,07 mg/dL

jusqu'à la limite de linéarité 18 mg/dL (T) et 20 mg/dL (D).

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec

du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

REMARQUES

1. Pour déterminer la bilirubine dans les néonatales, relever à la pipette 50 □L de l'échantillon. Multiplier le résultat obtenu par 2.
2. Utilisez pipette jetable propre pour la dispensation.
3. Seulement à utiliser dans la bilirubine totale .
4. **SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

1. Kaplan A et al. Bilirubine. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1238-1241. 436 and 650.
2. Malloy H T. et al. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J. Biol Chem 1937; 112, 2; 481-491.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease 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.

PRESENTATIO	R 1 (D):	1 x 150 mL
N Ref: 1001044	R 2 (T):	1 x 150 mL
	R 3:	1 x 10 mL