



Association des enseignants de biochimie et
biologie moléculaire des facultés de pharmacie

EXPLORATIONS EN BIOCHIMIE MÉDICALE : INTERPRÉTATIONS ET ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES

Coordonné par

Dominique Bonnefont-Rousselot
Jean-Louis Beaudoux
Philippe Charpiot

Lavoisier
Médecine
SCIENCES

**EXPLORATIONS
EN BIOCHIMIE MÉDICALE :
INTERPRÉTATIONS ET ORIENTATIONS
DIAGNOSTIQUES**

Chez le même éditeur

Explorations en biochimie médicale : cas cliniques – Interprétations et orientations diagnostiques, par V. Annaix, É. Bigot-Corbel et L. Bermont

Biochimie médicale – Marqueurs actuels et perspectives, par J.-L. Beaudeau, G. Durand

Biologie moléculaire de la cellule, 6^e édition, par B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, D. Morgan, M. Raff, K. Roberts, P. Walter

Introduction aux biotechnologies en santé, par S. Bourgoïn-Voillard, W. Rachidi et M. Seve

Culture de cellules animales, 3^e édition, par G. Barlovatz-Meimon et X. Ronot

Biochimie, 7^e édition, par J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer

Immunologie, par L. Chatenoud, J.-F. Bach

Manuel de poche de biologie cellulaire, par H. Plattner et J. Hentschel

Manuel de poche de microbiologie médicale, par F. H. Kayser, E. C. Böttger, P. Deplazes, O. Haller, A. Roers

Manuel de spectrométrie de masse à l'usage des biochimistes, par F. Rusconi

Le technicien d'analyses biomédicales, par J. Béraud

Principes de médecine interne Harrison, par D.L. Longo, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, J.L. Jameson, J. Loscalzo

La petite encyclopédie médicale Hamburger, par M. Leporrier

Pour plus d'informations sur nos publications :



newsletters.lavoisier.fr/9782257207425

Coordonné par

Dominique Bonnefont-Rousselot

Jean-Louis Beaudeux

Philippe Charpiot

EXPLORATIONS EN BIOCHIMIE MÉDICALE : INTERPRÉTATIONS ET ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES

Préface de François-Xavier Maquart

Direction éditoriale : Jean-Marc Bocabeille
Édition : Brigitte Peyrot
Composition et couverture : Patrick Leleux PAO

© 2019, Lavoisier, Paris
ISBN : 978-2-257-20742-5

Liste des collaborateurs

- Véronique ANNAIX**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Département Pharmacie, UFR Santé, Angers. Laboratoire de biologie, Pôle Santé Sarthe et Loir, La Flèche.
- Michèle ARTUR**, Praticien Hospitalier, Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, Plateau technique CHU de Dijon.
- Yves ARTUR**, Professeur des Universités, Service de biochimie, Centre des sciences du goût et de l'alimentation, UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne – AgroSup, Dijon.
- Malika BALDUYCK**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Lille. Service de biochimie et biologie moléculaire, Centre de biologie – pathologie, CHRU de Lille.
- Laurence BARBOT-TRYSTRAM**, Praticien Hospitalier, Laboratoire de coprologie fonctionnelle, Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles Foix, AP-HP, Paris.
- Jean-Marie BARD**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques, Nantes. Institut de cancérologie de l'Ouest, Centre René Gauducheau, Saint-Herblain.
- Bruno BAUDIN**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry. Service de biochimie, Hôpital Trousseau, AP-HP, Paris.
- Jean-Louis BEAUDEUX**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Unité pédagogique de biochimie, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes. Service de biochimie générale, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris.
- Jean-François BENOIST**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry. Service de biochimie, Hôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP, Paris.
- Laurent BERMONT**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Département de biochimie pharmaceutique, UFR de Santé, Université de Bourgogne – Franche-Comté, Besançon. Laboratoire de biochimie médicale, Hôpital J. Minjoz, CHU de Besançon.
- Maguy BERNARD**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Unité pédagogique de biochimie, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes, Paris. Service de biochimie endocrinienne et oncologique, Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles Foix, AP-HP, Paris.
- Édith BIGOT-CORBEL**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques, Nantes. Laboratoire de biochimie, Hôpital Guillaume et René Laënnec, CHU de Nantes, Saint-Herblain.
- Dominique BONNEFONT-ROUSSELOT**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Unité pédagogique de biochimie, Faculté de pharmacie de Paris, Université Paris-Descartes. Service de biochimie métabolique, Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, AP-HP, Paris.
- Didier BORDERIE**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Unité pédagogique de biochimie, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris-Descartes. Service de diagnostic biologique automatisé, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris.
- Damien BOUVIER**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Médecine, Université Clermont Auvergne. Service de biochimie et génétique moléculaire, CHU de Clermont-Ferrand.
- Jean-Paul BROUILLET**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, UFR de Pharmacie, Université de Montpellier 1. Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire, CHU de Nîmes.
- Thierry BROUSSEAU**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire, Faculté de Pharmacie, Université de Lille. Centre de biologie pathologique, CHRU de Lille.

- Philippe CHARPIOT**, Professeur des Universités, Laboratoire de biochimie fondamentale, moléculaire et clinique, Département de biologie pharmaceutique, Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille, Marseille.
- David CHEILLAN**, Praticien Hospitalier, Service de biochimie et biologie moléculaire, Unité médicale des pathologies métaboliques, érythrocytaires et dépistage périnatal, Centre de Biologie Est, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron.
- Sylvie COLOMER**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie fondamentale et clinique, UFR des Sciences pharmaceutiques, Université de Bordeaux. Laboratoire d'hémostase moléculaire, Groupe hospitalier Pellegrin, CHU de Bordeaux.
- Constance DELABY**, Maître de Conférences des Universités, Laboratoire de biochimie-protéomique, Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier.
- Isabelle DUBUS**, Professeur des Universités, Département de pharmacie, UFR Santé, Université de Rouen Normandie, Rouen.
- Patrice FAURE**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie, Université Grenoble-Alpes. Unité médicale biochimie hormonale et nutritionnelle, Département de biochimie, toxicologie, pharmacologie, CHU de Grenoble.
- Carole FERRARO-PEYRET**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie-biologie moléculaire-biotechnologies, Institut des sciences pharmaceutiques et biologiques, Université Claude Bernard, Lyon. Service de biopathologie moléculaire, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron.
- Audrey GABELLE**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Médecine, Montpellier. Service de neurologie, Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier.
- Jean-Pierre GARNIER**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Unité pédagogique de biochimie, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes. Service de biochimie, Hôpitaux universitaires Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal, AP-HP, Paris.
- Roselyne GARNOTEL**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Laboratoire de biochimie-pharmacologie-toxicologie, CHU de Reims.
- Philippe GERVOIS**, Maître de Conférences des Universités, Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire, Faculté de Pharmacie, Université de Lille. Centre de biologie pathologique, CHRU de Lille.
- Antonin GINGUAY**, Assistant Hospitalo-universitaire, Unité pédagogique de nutrition, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes. Laboratoire de biochimie, Hôpital Cochin, Hôpitaux universitaires Paris-Centre, AP-HP, Paris.
- Émilie GRANDCLÉMENT**, Praticien Hospitalier, Laboratoire de biochimie médicale, Hôpital J. Minjoz, CHU de Besançon.
- Apolline IMBARD**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry. Service de biochimie-hormonologie, Hôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP, Paris.
- Saïd KAMEL**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, UFR de Pharmacie, Université de Picardie Jules-Verne, Amiens. Laboratoire de biochimie et de biologie endocrinienne et osseuse, CHU d'Amiens.
- Nathalie KAPEL**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service de parasitologie-mycologie, Faculté de Pharmacie de Paris, Université Paris Descartes. Laboratoire de coprologie fonctionnelle, Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, AP-HP, Paris.
- Geneviève LACAPE**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie fondamentale et clinique, UFR des Sciences pharmaceutiques, Bordeaux. Laboratoire de biochimie, Groupe Hospitalier Sud, Pessac, CHU de Bordeaux.
- David LEGER**, Maître de Conférences des Universités, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges.
- Sylvain LEHMANN**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Laboratoire de biochimie, Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier.
- Brigitte LEININGER-MULLER**, Professeur des Universités, Service de biochimie, UFR de Pharmacie, Université Grenoble-Alpes.

- Antoinette LEMOINE**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud. Service de biochimie et oncogénétique, Hôpital Paul Brousse, Hôpitaux universitaires Paris-Sud, AP-HP, Paris.
- Bertrand LIAGRE**, Professeur des Universités, Service de biochimie, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges.
- Sophie MARY**, Professeur des Universités, Département de biochimie métabolique et clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier.
- Laurent METZINGER**, Professeur des Universités, UFR des sciences pharmaceutiques, Université de Picardie Jules-Verne, Amiens.
- Nabila MORENO**, Praticien Attaché, Service de biochimie, Hôpital Saint-Louis, Hôpitaux universitaires Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal, AP-HP, Paris.
- Françoise MULLER**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Faculté de Médecine, Université Paris Île-de-France. Laboratoire de biochimie-hormonologie, Hôpital universitaire Robert-Debré, AP-HP, Paris.
- Katell PEOCH**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de biochimie, UFR de Médecine Xavier-Bichat, Université Paris Diderot, Paris. Laboratoire de biochimie, Hôpital Beaujon, Hôpitaux universitaires Paris Nord-Val de Seine, AP-HP, Clichy.
- Adrien ROSSARY**, Maître de Conférences des Universités, Laboratoire de biochimie, biologie moléculaire et nutrition, Faculté de Pharmacie, Université de Clermont-Auvergne, Clermont-Ferrand.
- Michel SÈVE**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, UFR Pharmacie, Université Grenoble-Alpes.
- Jean-Claude SOUBERBIELLE**, Praticien Hospitalier, Laboratoire d'explorations fonctionnelles, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris.
- Edwige TELLIER**, Maître de Conférences des Universités, Laboratoire de biochimie fondamentale, moléculaire, et clinique, Département de biologie pharmaceutique, Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille, Marseille.
- Claire TOURNOIS-HIRZEL**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Attaché, UFR de Pharmacie, Université Reims Champagne Ardenne, Reims. Service d'hématologie, CHU de Reims.
- Marie-Paule VASSON**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Laboratoire de biochimie, biologie moléculaire et nutrition, Faculté de Pharmacie, Université de Clermont-Auvergne, Clermont-Ferrand. Centre Jean Perrin, CHU de Clermont-Ferrand.
- Pascale VERGNE-SALLE**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Service de rhumatologie, CHRU Dupuytren, Limoges.
- Frédéric ZIEGLER**, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Université de Rouen-Normandie, Rouen. Service de biochimie générale, CHU de Rouen.

Sommaire

Préface	XIX
Abréviations	XXI
Avant-propos	XXVII
Chapitre 1 Les marqueurs biochimiques : définitions et concepts (Michel Sève, Brigitte Leininger, Saïd Kamel)	1
1. Définition générale	2
2. Marqueurs de dysfonction métabolique et de dysfonction d'organe	3
3. Utilité clinique	4
3.1. Diagnostic	4
3.2. Évaluation de l'efficacité thérapeutique	5
3.3. Évaluation du risque	5
3.4. Évaluation du pronostic	6
4. Critères de qualité	6
5. Stratégies d'établissement des valeurs de référence	6
6. Conclusion	9
Chapitre 2 Exploration biologique des fonctions hépatiques (Véronique Annaix, Philippe Charpiot)	11
1. Organisation anatomique et fonctionnelle du foie	12
1.1. Le foie, carrefour anatomique	12
1.2. Le lobule hépatique : organisation et types cellulaires	13
2. Les grandes fonctions hépatiques	13
2.1. Métabolisme énergétique	14
2.2. Fonctions de synthèse	14
2.3. Fonctions d'épuration	15
2.4. Fonction biliaire	16
3. Exploration biologique du foie	16
3.1. Marqueurs de cytolyse hépatocytaire	17
3.2. Marqueurs d'insuffisance hépatocellulaire	18
3.3. Marqueurs de cholestase	19
3.4. Marqueurs de l'inflammation	20
3.5. Marqueurs de la fibrose hépatique	20
4. Pathologies hépatiques	22
4.1. Hépatites	22
4.2. Insuffisance hépatocellulaire	23
4.3. Cholestase	23
4.4. Stéatose	23
4.5. Fibrose et cirrhose	23
4.6. Foie et cancer	24
5. Exploration biochimique du foie : interprétation étiologique	24
5.1. Conduite à tenir devant une augmentation de l'activité des aminotransférases	24
5.2. Conduite à tenir devant un bilan enzymatique hépatique anormal	25

5.3. Conduite à tenir devant un ictère.....	26
5.4. Diagnostic biologique de la stéatose.....	26
5.5. Diagnostic biologique d'une cirrhose.....	27
5.6. Dépistage des carcinomes hépatocellulaires.....	28
6. Foie et grossesse.....	28
6.1. Variations physiologiques.....	28
6.2. Cholestase gravidique.....	28
6.3. Complications hépatopathiques du 3 ^e trimestre.....	28
7. Foie et variabilité individuelle aux xénobiotiques.....	29
7.1. Thiopurine méthyltransférase.....	29
7.2. Dihydropyrimidine déshydrogénase.....	29
8. Traitements des pathologies hépatiques et suivi.....	29
9. Greffe de foie.....	30
10. Conclusion.....	30
Chapitre 3 Exploration biochimique du métabolisme du fer (Véronique Annaix, Katell Peoc'h).....	33
1. Cycle physiologique du fer.....	34
1.1. Dynamique du fer dans l'organisme.....	34
1.2. Métabolisme intracellulaire du fer.....	34
1.3. Régulation de l'homéostasie cellulaire et systémique.....	36
2. Variations pathologiques.....	39
2.1. Surcharges en fer : hémochromatoses héréditaires et autres hypersidérémies.....	39
2.2. Carences martiales.....	40
2.3. Anémies inflammatoires.....	40
2.4. Anomalies rares.....	40
3. Exploration du métabolisme du fer.....	41
3.1. Dosage de la ferritinémie.....	41
3.2. Dosage du fer sérique.....	41
3.3. Dosage de la transferrinémie, calcul de CTF et CS.....	42
3.4. Autres dosages.....	42
3.5. Explorations génétiques devant une surcharge en fer.....	43
3.6. Explorations non biologiques.....	43
4. Arbres d'orientation diagnostique.....	43
4.1. Exploration d'une carence martiale.....	43
4.2. Exploration d'une surcharge martiale.....	45
5. Conclusion.....	46
Chapitre 4 Exploration biochimique de la fonction intestinale (Nathalie Kapel, Laurence Barbot-Trystram).....	47
1. Calprotectine fécale.....	48
1.1. Définition.....	48
1.2. Méthode de dosage.....	48
1.3. Interprétation du dosage.....	48
2. Tests respiratoires.....	50
2.1. Définition.....	50
2.2. Contexte de prescription.....	50
2.3. Réalisation du test.....	51
2.4. Interprétation du dosage.....	52
3. Stéatorrhée, élastase et activité chymotrypsique fécale.....	53
3.1. Définitions.....	53
3.2. Méthodes de dosage.....	54
3.3. Interprétation des dosages.....	55
4. Ionogramme fécal.....	56
4.1. Définition.....	56
4.2. Méthode de dosage.....	56
4.3. Interprétation du dosage.....	56

5. Clairance fécale de l'α-1-antitrypsine	57
5.1. Définition	57
5.2. Méthode de dosage.....	57
5.3. Interprétation du dosage.....	57
6. Conclusion	58
Chapitre 5 Exploration biochimique de la dénutrition protéino-énergétique (Antonin Ginguay, Frédéric Ziegler).....	59
1. Protéines sériques	60
1.1. Albumine.....	61
1.2. Transthyrétine.....	62
1.3. Protéine vectrice du rétinol (RBP).....	64
1.4. Protéines de la réaction inflammatoire.....	65
2. Acides aminés plasmatiques et urinaires	65
2.1. Place en nutrition clinique	65
2.2. Interprétation des résultats	65
3. Bilan azoté	66
3.1. Place en nutrition clinique	66
3.2. Calcul du bilan azoté	67
4. Formules composites évaluant le risque de morbi-mortalité lié à la dénutrition	68
4.1. Index pronostique nutritionnel et inflammatoire (PINI).....	68
4.2. Index de Buzby (NRI).....	68
4.3. Index du risque nutritionnel en gériatrie (GNRI)	68
4.4. Index pronostique nutritionnel (PNI).....	69
5. La leptine, un potentiel marqueur nutritionnel	69
6. Conclusion	70
Chapitre 6 Exploration biochimique des diabètes sucrés (Sylvie Colomer, Geneviève Lacape, Edwige Tellier, Edith Bigot-Corbel).....	73
1. Définitions	74
1.1. Définition du diabète sucré.....	74
1.2. Définition des anomalies de la glycorégulation	74
2. Classification étiologique des diabètes sucrés	74
2.1. Diabète de type 1	75
2.2. Diabète de type 2	75
2.3. Diabète gestationnel	76
2.4. Autres types de diabètes spécifiques.....	76
3. Diagnostic	77
3.1. Diagnostic du diabète sucré	77
3.2. Diagnostic du diabète de type 1	79
3.3. Diagnostic du diabète de type 2	81
3.4. Diagnostic du diabète gestationnel.....	82
3.5. Diagnostic des autres diabètes sucrés	82
4. Complications aiguës associées au diabète : les comas diabétiques	82
4.1. Hypoglycémie	83
4.2. Acidocétose diabétique.....	83
4.3. Coma hyperosmolaire.....	84
4.4. Acidose lactique.....	85
5. Complications chroniques ou dégénératives du diabète	85
5.1. Macroangiopathies.....	85
5.2. Microangiopathies	86
5.3. Le pied diabétique.....	87
6. Suivi de la prise en charge thérapeutique	88
6.1. Surveillance à court terme.....	88

6.2. Surveillance à moyen terme	88
6.3. Surveillance à long terme : dépistage des complications chroniques.....	91
7. Conclusion	92
Chapitre 7 Anomalies du métabolisme des lipides : les dyslipoprotéïnémies (Dominique Bonnefont-Rousselot, Isabelle Dubus, Jean-Marie Bard).....	95
1. Objectifs de l'exploration lipidique	96
2. Rappels physiopathologiques	97
3. Exploration usuelle des dyslipoprotéïnémies	99
3.1. Exploration d'une anomalie lipidique.....	99
3.2. Analyses complémentaires du bilan d'exploration usuelle	102
4. Exploration spécialisée des dyslipoprotéïnémies	103
4.1. Stratégies d'exploration des dyslipoprotéïnémies	103
4.2. Examens complémentaires	108
4.3. Perspectives	108
5. Conclusion	109
Chapitre 8 Exploration biochimique de la fonction adipocytaire endocrine et du syndrome métabolique (Adrien Rossary, Marie-Paule Vasson)	111
1. Rôles biologiques et expansion du tissu adipeux	113
1.1. Mise en réserve des composés lipophiles et activités métaboliques	113
1.2. Activités sécrétoires endocrines	114
1.3. Expansion du tissu adipeux	116
2. Exploration du tissu adipeux et du syndrome métabolique	116
2.1. Marqueurs anthropométriques et composition corporelle	117
2.2. Marqueurs biologiques plasmatiques.....	118
2.3. Signes cliniques et complications	120
3. Conclusion	121
Chapitre 9 Exploration biochimique en pathologie cardiovasculaire (Philippe Gervois, Bruno Baudin, Thierry Brousseau, Malika Balduyck).....	123
1. L'athérosclérose	124
1.1. Paroi artérielle saine.....	125
1.2. Mécanisme de l'athérogenèse	125
1.3. Marqueurs d'instabilité et de vulnérabilité de la plaque d'athérosclérose.....	126
1.4. Stratifications du risque	127
1.5. Marqueurs innovants.....	128
1.6. Manifestations cliniques aiguës.....	129
2. La maladie coronarienne	129
2.1. Physiopathologie, épidémiologie et définitions	129
2.2. Marqueurs d'infarctus du myocarde.....	130
2.3. Marqueurs innovants.....	133
3. L'accident vasculaire cérébral	133
3.1. Définition et classification	133
3.2. Marqueurs du risque d'AVC.....	134
4. Conclusion	135
Chapitre 10 Exploration biochimique du déséquilibre redox (Dominique Bonnefont-Rousselot, Didier Borderie)	137
1. Rappels physiopathologiques	138
2. Enzymes de la production des ERO et marqueurs de l'oxydation des cibles biologiques	139
2.1. Enzymes impliquées dans la production des ERO	139
2.2. Marqueurs de l'oxydation des lipides.....	139
2.3. Marqueurs de l'oxydation des protéines.....	142
2.4. Marqueurs de l'oxydation des acides nucléiques	143
2.5. Marqueurs du stress nitrosant.....	144

3. Systèmes de défense antioxydants	145
3.1. Systèmes enzymatiques	145
3.2. Systèmes non enzymatiques.....	146
4. Stratégie d'utilisation des biomarqueurs et limites	147
5. Conclusion	148
Chapitre 11 Exploration biochimique de la fonction rénale (Claire Tournois-Hirzel, Laurent Metzinger, Bruno Baudin, Isabelle Dubus)	151
1. Biomarqueurs usuels	152
1.1. Créatinine	152
1.2. Cystatine C	153
1.3. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire	154
1.4. Protéines urinaires et anomalies du sédiment urinaire.....	158
2. Insuffisance rénale aiguë	161
2.1. Épidémiologie.....	161
2.2. Définition et classification	161
2.3. Étiologies.....	162
2.4. Prise en charge thérapeutique.....	162
2.5. Biomarqueurs récents et/ou en évaluation	165
3. Insuffisance rénale chronique	166
3.1. Définition et classification de la MRC	166
3.2. IRC non terminale.....	168
3.3. IRC terminale.....	171
3.4. Biomarqueurs récents et/ou en évaluation	172
4. Conclusion	173
Chapitre 12 Exploration biochimique des désordres du métabolisme phosphocalcique (Saïd Kamel, Jean-Claude Souberbielle).....	175
1. Métabolisme du calcium et sa régulation	176
1.1. Distribution du calcium et échanges dans l'organisme.....	176
1.2. Régulation hormonale de la calcémie	177
2. Métabolisme du phosphore et sa régulation	178
2.1. Distribution et échanges du phosphore dans l'organisme.....	178
2.2. Régulation de la phosphatémie	178
3. Biomarqueurs du métabolisme phosphocalcique	179
3.1. Calcémie et calciurie	180
3.2. Phosphatémie et phosphaturie.....	180
3.3. Parathormonémie.....	180
3.4. Dosages de la vitamine D	181
4. Principales pathologies	181
4.1. Pathologies parathyroïdiennes.....	181
4.2. Pathologies liées à la vitamine D	183
4.3. Hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique.....	184
4.4. Troubles de la réabsorption rénale du phosphate : les diabètes phosphatés	186
4.5. Pathologies tumorales.....	187
5. Principes généraux d'interprétation du bilan phosphocalcique	187
6. Conclusion	192
Chapitre 13 Exploration biochimique du remodelage osseux (Saïd Kamel, Didier Borderie).....	193
1. Physiologie et biologie normale du tissu osseux	194
1.1. Remodelage osseux physiologique	194
1.2. Structure et composition du tissu osseux	194
1.3. Contrôle du remodelage osseux.....	196
2. Remodelage osseux pathologique et ostéoporose	197
2.1. Définitions et épidémiologie des ostéoporoses.....	197
2.2. Physiopathologie des ostéoporoses	199

3. Principaux marqueurs biochimiques	200
3.1. Marqueurs biochimiques de la résorption osseuse	200
3.2. Marqueurs biochimiques de la formation osseuse	202
4. Principales sources de variabilité des marqueurs et valeurs de référence	203
4.1. Facteurs de variabilité contrôlables	203
4.2. Facteurs de variabilité non contrôlables	204
4.3. Établissement des valeurs de référence	205
5. Utilité clinique des marqueurs du remodelage osseux dans l'ostéoporose	206
5.1. Diagnostic de l'ostéoporose	206
5.2. Estimation du risque fracturaire et aide à la décision thérapeutique	206
5.3. Suivi des traitements anti-ostéoporotiques	207
6. Conclusion	209
Chapitre 14 Exploration biochimique des hémoglobinopathies (Bruno Baudin)	211
1. Structure et fonctions des hémoglobines	212
2. Biosynthèse et dégradation des hémoglobines	212
2.1. Biosynthèse	212
2.2. Dégradation	212
3. Circonstances de découverte des maladies de l'hémoglobine et dépistage	213
4. Techniques analytiques	213
4.1. Importance de la phase pré-analytique	213
4.2. Choix des techniques	213
5. Interprétation des résultats	215
5.1. Profils normaux	215
5.2. Thalassémies et persistances héréditaires de l'HbF	215
5.3. Hémoglobines anormales fréquentes	218
6. Conclusion	220
Chapitre 15 Exploration biochimique de l'inflammation (Bertrand Liagre, David Léger, Pascale Vergne-Salle) ..	221
1. Biomarqueurs de la réaction inflammatoire	222
1.1. Critères d'un marqueur biochimique de l'inflammation	222
1.2. Vitesse de sédimentation	222
1.3. Électrophorèse des protéines	223
1.4. Protéines de l'inflammation	223
2. Stratégie d'exploration d'un syndrome inflammatoire	227
2.1. Dépistage d'un syndrome inflammatoire	227
2.2. Diagnostic d'une pathologie associée	227
2.3. Variations divergentes de certaines protéines de l'inflammation	228
3. Principales étiologies à l'origine du syndrome inflammatoire	228
3.1. Pathologies infectieuses	228
3.2. Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires	228
3.3. Pathologies néoplasiques	229
3.4. Autres causes	229
4. Perspectives : les nouveaux marqueurs de l'inflammation	229
5. Conclusion	230
Chapitre 16 Exploration biochimique des lésions neurodégénératives et des lésions cérébrales aiguës (Sylvain Lehmann, Audrey Gabelle, Constance Delaby, Jean-Louis Beaudeau, Damien Bouvier)	231
1. Biomarqueurs des lésions neurodégénératives	232
1.1. Peptides amyloïdes bêta (peptides A β)	232
1.2. Protéine tau	233
1.3. Combinaison des peptides A β et de la protéine tau pour le diagnostic de neurodégénérescence	234
1.4. Biomarqueurs amyloïdes et tau dans le sang	234
1.5. Protéine 14-3-3	235

1.6. Autres biomarqueurs.....	236
2. Biomarqueurs d'une lésion cérébrale aiguë	237
2.1. Protéine S100B	237
2.2. Autres biomarqueurs de lésion cérébrale aiguë	239
3. Conclusion	240
Chapitre 17 Organisation du dépistage prénatal de la trisomie 21 en France (Maguy Bernard, Françoise Muller)	243
1. Organisation du dépistage prénatal en France	244
1.1. Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).....	244
1.2. Laboratoires de biochimie, de cytogénétique.....	244
1.3. Échographie.....	244
1.4. Réseaux de périnatalité.....	245
2. Dépistage par les marqueurs sériques maternels	245
2.1. Principe	245
2.2. Dispositions réglementaires en France	245
2.3. Résultats nationaux	245
2.4. Marqueurs sériques et dépistage d'autres anomalies	246
3. Dépistage prénatal non invasif (DPNI)	246
4. Conclusion	246
Chapitre 18 Organisation du dépistage néonatal en France (David Cheillan).....	249
1. Prélèvement de Guthrie	250
2. Détermination des seuils d'action	250
3. Principales techniques mises en œuvre	251
3.1. Techniques biochimiques	251
3.2. Techniques moléculaires	252
4. Pathologies dépistées en France	252
4.1. Phénylcétonurie.....	252
4.2. Hypothyroïdie congénitale.....	252
4.3. Hyperplasie congénitale des surrénales	252
4.4. Drépanocytose	253
4.5. Mucoviscidose.....	253
4.6. Surdité permanente néonatale	253
5. Maladies h�ereditaires du métabolisme	254
6. Maladies de surcharge lysosomale et autres pathologies d�epistables	255
7. Panorama du dépistage néonatal à travers le monde	255
8. Conclusion	256
Chapitre 19 Diagnostic et suivi des maladies h�ereditaires du métabolisme (Jean-François Benoist, Apolline Imbard, Roselyne Garnotel)	257
1. Stratégie générale de diagnostic	258
1.1. Principe du diagnostic	258
1.2. Bilan général d'orientation.....	258
1.3. Profils métaboliques	259
2. Profil des acides aminés	259
2.1. Intérêt clinique.....	259
2.2. Analyse biologique	260
2.3. Interprétation du profil des acides aminés	260
2.4. Cas particulier de l'homocystéine	260
2.5. Cas particulier des déficits du cycle de l'urée	264
3. Profil des acides organiques	264
3.1. Intérêt clinique.....	264
3.2. Analyse biologique	265

3.3. Interprétation du profil des acides organiques	265
4. Profil des acylcarnitines	270
4.1. Intérêt clinique	270
4.2. Analyse biologique	270
4.3. Interprétation du profil des acylcarnitines	270
4.4. Dosage de la carnitine	273
5. Exploration du métabolisme énergétique	273
5.1. Intérêt clinique	273
5.2. Analyse biologique	274
5.3. Interprétation des dosages	274
6. Profil des bases puriques et pyrimidiques	275
6.1. Intérêt clinique	275
6.2. Analyse biologique	275
6.3. Interprétation des dosages	275
7. Profil des neurotransmetteurs	276
7.1. Intérêt clinique	276
7.2. Analyse biologique	276
7.3. Interprétation des dosages	277
8. Diagnostic des maladies lysosomales	277
8.1. Intérêt clinique	277
8.2. Analyse biologique	277
8.3. Principales caractéristiques des maladies lysosomales	277
9. Conclusion	277
Chapitre 20 Exploration biochimique de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Sophie Mary, Philippe Charpiot, Laurent Bermont)	281
1. Organisation et fonctions de l'appareil hypothalamo-hypophysaire	282
1.1. Contrôle hypothalamique des sécrétions antéhypophysaires	282
1.2. Hormones antéhypophysaires	283
1.3. Hormones posthypophysaires	284
2. Démarches exploratoires générales de l'axe hypothalamo-hypophysaire	284
3. Exploration biochimique de l'axe somatotrope	286
3.1. Marqueurs biologiques et tests dynamiques	286
3.2. Exploration des insuffisances somatotropes	287
3.3. Exploration des hypersécrétions de GH : acromégalie et gigantisme	288
4. Exploration biochimique de l'axe lactotrope	289
4.1. Marqueurs biologiques et tests dynamiques	289
4.2. Exploration d'une hyperprolactinémie	290
4.3. Déficit en prolactine	291
5. Explorations biochimiques des pathologies de la post-hypophyse	291
5.1. Marqueurs biologiques et tests dynamiques	291
5.2. Exploration biochimique des diabètes insipides	292
5.3. Exploration biochimique d'une sécrétion inappropriée d'ADH	293
6. Conclusion	294
Chapitre 21 Exploration biologique de la fonction gonadotrope (Laurent Bermont, Émilie Grandclément, Jean-Paul Brouillet, Sophie Mary)	295
1. Exploration biologique des infertilités	296
1.1. Infertilités féminines	296
1.2. Infertilités masculines	299
2. Altérations de la puberté	301
2.1. Croissances staturale et pubertaire	301
2.2. Retards pubertaires	303
2.3. Pubertés précoces	312

Chapitre 22 Exploration biochimique de la fonction corticosurrénalienn (Laurent Bermont, Émilie Grandclément, Patrice Faure, Sophie Mary)	319
1. La corticosurrénale, une glande endocrine	320
1.1. Rappels anatomiques et physiologiques	320
1.2. Biosynthèse des hormones corticosurréaliennes	321
1.3. Pathologies de la glande corticosurrénalienn	321
2. Marqueurs des fonctions corticosurréaliennes	321
2.1. ACTH, marqueur hypophysaire	323
2.2. Glucocorticoïdes : le cortisol ou composé F	323
2.3. Minéralocorticoïdes : l'aldostérone	324
2.4. Androgènes surréaliens	325
2.5. Marqueurs du métabolisme intermédiaire des stéroïdes surréaliens	326
3. Exploration des dysfonctionnements corticosurréaliens	327
3.1. Hyperfonctionnements surréaliens	327
3.2. Hypocorticismes ou insuffisances surréaliennes	335
4. Conclusion	338
Chapitre 23 Exploration biologique de la fonction médulosurrénalienn (Jean-Pierre Garnier, Nabila Moreno, Jean-Louis Beaudeau)	339
1. Physiopathologie médulosurrénalienn	340
1.1. Phéochromocytome	340
1.2. Neuroblastome	340
1.3. Autres pathologies : les maladies psychiatriques	341
2. Présentation et métabolisme des catécholamines et de leurs dérivés	341
3. Dosage dans les milieux biologiques	342
4. Interprétation bioclinique	343
Chapitre 24 Exploration biochimique de la fonction thyroïdienn (Véronique Annaix, Philippe Charpiot)	345
1. Rappels anatomiques et physiologiques	346
2. Hormones iodées thyroïdiennes	346
2.1. L'iode	346
2.2. Biosynthèse thyroïdienn	346
2.3. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes	348
2.4. Transformation de T4 en T3	348
2.5. Catabolisme périphérique	348
2.6. Régulation de la biosynthèse	348
2.7. Effets des hormones thyroïdiennes	349
3. Évaluation de la fonction thyroïdienn et place de la biologie	350
3.1. Dosages hormonaux	350
3.2. Dosage des auto-anticorps	351
3.3. Dosage de la thyroglobuline circulante	351
4. Imagerie médicale	352
5. Pathologies thyroïdiennes	352
5.1. Mise en évidence d'anomalies thyroïdiennes	352
5.2. Surveillance biologique des traitements	355
5.3. Perturbations d'origine extra-thyroïdienn	355
6. Conclusion	355
Chapitre 25 Exploration biochimique des pathologies tumorales (Jean-Paul Brouillet, Carole Ferraro-Peyret, Antoinette Lemoine)	357
1. Biomarqueurs du cancer colorectal	359
1.1. Biomarqueurs circulants	360
1.2. Biomarqueurs tissulaires	360

2. Biomarqueurs du cancer du poumon	362
2.1. Biomarqueurs circulants	362
2.2. Biomarqueurs tissulaires	363
3. Biomarqueurs du cancer du sein	364
3.1. Biomarqueurs circulants	365
3.2. Biomarqueurs tissulaires	365
4. Biomarqueurs du cancer de la prostate	366
5. Biomarqueurs du mélanome	367
5.1. Biomarqueurs tissulaires	367
5.2. Biomarqueurs circulants	368
6. Biomarqueurs du cancer de l'ovaire	368
6.1. Biomarqueur tissulaire	368
6.2. Biomarqueurs circulants	368
7. Biomarqueurs d'autres localisations tumorales	368
7.1. Biomarqueurs tissulaires	368
7.2. Biomarqueurs circulants pour le dépistage et le diagnostic	369
7.3. Biomarqueurs circulants pour le suivi et la surveillance	369
8. Conclusion	369
Chapitre 26 Exploration biochimique en addictologie et toxicomanies (Michèle Artur, Yves Artur)	371
1. Marqueurs de la consommation d'alcool	372
1.1. Données épidémiologiques et aspects physiopathologiques	372
1.2. Métabolisme de l'alcool	373
1.3. Marqueurs biochimiques d'utilisation courante	375
1.4. Tests anciens ou non adaptés au dépistage dans une population générale	378
1.5. Marqueurs récents ou émergents	378
1.6. Marqueurs génétiques et épigénétiques	379
1.7. Paramètres biologiques perturbés par la consommation d'alcool	380
2. Marqueurs du tabagisme	381
2.1. Données épidémiologiques et de santé publique	381
2.2. Dépendance au tabagisme et facteurs génétiques	382
2.3. Composition de la fumée de tabac	382
2.4. Marqueurs biologiques du tabagisme	382
2.5. Sensibilité et spécificité des marqueurs	386
2.6. Marqueurs génétiques du tabagisme (marqueurs de dépendance)	386
3. Marqueurs de la consommation de drogues illicites (stupéfiants) ou d'un usage détourné des médicaments	387
3.1. Pharmacodépendance : systèmes réglementaires d'évaluation et de lutte contre l'abus de substances psychoactives ..	387
3.2. Épidémiologie de la pharmacodépendance	387
3.3. Stupéfiants (drogues illicites)	388
3.4. Médicaments détournés de leur usage	392
Index	395

Préface

Il faut rendre hommage aux Professeurs Jean-Louis Beaudeau, Dominique Bonnefont-Rousselot et Philippe Charpiot d'avoir pris l'initiative de réaliser cet ouvrage consacré aux explorations en Biochimie médicale, leur interprétation et leur rôle dans les orientations diagnostiques. La Biochimie est, en effet, une des composantes essentielles de la Biologie médicale, spécialité exercée conjointement par des médecins et des pharmaciens biologistes, qui joue un rôle de plus en plus important dans le dépistage, le diagnostic et la surveillance des pathologies, mais aussi dans l'ajustement de la thérapeutique, la biologie de la reproduction, l'assistance à la procréation, le diagnostic prénatal et post-natal des maladies rares, la thérapie cellulaire et la thérapie génique. On estime actuellement qu'environ 70 % de l'activité médicale repose sur l'exécution et l'interprétation d'examens de laboratoire, ce qui démontre pleinement l'importance d'une Biologie médicale et, par conséquent, d'une Biochimie médicale de qualité pour la prise en charge des malades.

Le présent ouvrage, principalement centré sur les marqueurs biochimiques des pathologies, a été rédigé grâce à la collaboration de plusieurs dizaines d'enseignants des UFR de Pharmacie qui ont, pour chacun des chapitres, exposé les dernières connaissances dans leur domaine d'expertise. Après un chapitre rappelant la définition et le concept de marqueur biochimique, il expose les explorations à utiliser pour l'étude des grandes fonctions (hépatique, intestinale, rénale, métabolique, endocrinienne, etc.) et des pathologies qui y sont associées (diabète, pathologies cardio-vasculaires, pathologies endocriniennes, maladies héréditaires du métabolisme, pathologies tumorales, etc.). Il donne à ses lecteurs la possibilité de disposer d'une mise au point complète, récente et argumentée sur les analyses de biochimie disponibles pour l'exploration d'une pathologie donnée, mais aussi sur leur hiérarchisation à appliquer dans la démarche diagnostique. Il permettra ainsi d'accroître la pertinence des prescriptions, d'utiliser au mieux les données apportées par les examens de laboratoire et d'optimiser le dialogue clinicien-biologiste, tous éléments essentiels pour une médecine de qualité et une bonne prise en charge des patients.

Il faut saluer tout particulièrement la sortie de cet ouvrage qui met en lumière le dynamisme et la qualité de la Biologie médicale française et sera utile à l'ensemble de la communauté médicale francophone dans le monde. Il démontre parfaitement que le rôle du biologiste médical va bien au-delà de la vision passéiste de simple exécutant de techniques de laboratoire, au demeurant de plus en plus automatisées, mais qu'il est au contraire un partenaire à part entière dans la démarche médicale et un interlocuteur incontournable pour le clinicien, avec qui il pourra et devra échanger pour une prise en charge optimale du malade.

Destiné, bien entendu, d'abord aux étudiants du DES de Biologie médicale, cet ouvrage sera également très utile à l'ensemble des étudiants en médecine, en pharmacie et en école de sage-femme, d'infirmier(e) ou de technicien(ne)s de laboratoire, mais aussi aux professionnels en exercice, qu'ils soient biologistes ou cliniciens, qui voudront actualiser leurs connaissances ou approfondir l'étude d'un cas clinique. Il faut féliciter et remercier chaleureusement les auteurs de ce livre pour ce remarquable travail qui, je l'espère, jouira d'un succès bien mérité.

Professeur François-Xavier MAQUART
*Professeur émérite de Biochimie et Biologie moléculaire
Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine de Reims
Membre de l'Académie Nationale de Médecine*

Abréviations

AAT	Alpha-1 antitrypsine	aP2	<i>Adipocyte protein 2</i>
Aβ (peptide)	Peptide amyloïde bêta	Apo A-IV	Apolipoprotéine A-IV
ABC-test	<i>Albumin cobalt binding test</i>	APP	<i>Amyloid precursor protein</i>
ABTS	Acide 2,2-azobis-3-éthylbenzthiazoline-6-sulfonique	APUD	<i>Amine precursor uptake and degradation</i>
ACE	Antigène carcino-embryonnaire	ARA2	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2
ACR	<i>Albumin creatinine ratio</i>	ARHR	Rachitisme hypophosphatémique autosomique récessif
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone</i>	ARN	Acide ribonucléique
AD	Antidiabétique	ARNm	Acide ribonucléique messenger
ADH	Alcool déshydrogénase	ASAT	Aspartate aminotransférase
ADH	<i>Antidiuretic hormone</i>	ASE	Agent stimulant l'érythropoïèse
ADHR	Rachitisme hypophosphatémique autosomique dominant	ATGL	<i>Adipose triglyceride lipase</i>
AdipoR1/2	Récepteur de l'adiponectine 1/2	ATP	Adénosine triphosphate
ADMA	L-diméthyl-arginine asymétrique	ATS	Antithyroïdien de synthèse
ADN	Acide désoxyribonucléique	AUDC	Acide ursodésoxycholique
ADNcIT21	ADN libre circulant de la trisomie 21	AVC	Accident vasculaire cérébral
ADOx	Aldéhyde oxydase	AVP	Arginine-vasopressine
AER	<i>Albumin excretion ratio</i>	bbPRL	<i>Big-big prolactine</i>
αFP ou AFP	Alphafœtoprotéine	BCI	<i>Breast cancer index</i>
AGE	<i>Advanced glycation end products</i>	BH4	Tétrahydrobioptérine
AgRP	<i>Agouti-related peptide</i>	β-hCG	Fraction libre β de l'hormone gonadotrophine chorionique
AICAR	Amino-imidazole carboxamide ribotide	3β-HSD	3β-hydroxystéroïde déshydrogénase
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien	BMP	<i>Bone morphogenic protein</i>
ALAT	Alanine aminotransférase	BNP	<i>Brain natriuretic peptide</i>
ALDH	Aldéhyde déshydrogénase	17β-HSD	17β-hydroxystéroïde déshydrogénase
ALE	<i>Advanced lipoxidation end products</i>	CA 15-3	<i>Carbohydrate antigen 15-3</i>
ALK	<i>Anaplastic lymphoma kinase</i>	CA 19-9	<i>Carbohydrate antigen 19-9</i>
AMH	<i>Anti-Mullerian hormone</i>	CA 125	<i>Carbohydrate antigen 125</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché	CART	<i>Cocaine- and amphetamine-regulated transcript</i>
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles	CaSR	Récepteur sensible au calcium
ANP	<i>Atrial natriuretic peptide</i>	cbl	Cobalamine
anti-PD1	<i>anti-Programmed cell death 1 antibody</i>	CBF	<i>Core binding factor</i>
anti-PDL1	<i>anti-Programmed death-ligand 1 antibody</i>	CBG	<i>Corticosteroid binding globulin</i>
anti-TG	Auto-anticorps anti-thyroglobuline	CCL2	<i>Chemokine ligand 2</i>
anti-TPO	Auto-anticorps anti-thyroperoxydase	cCu,Zn-SOD	SOD à cuivre-zinc cytosolique
anti-R-TSH	Auto-anticorps anti-récepteur de TSH	CDT	<i>Carbohydrate deficient transferrin</i>
AOPP	Produits d'oxydation avancée des protéines	CIG	Cholestase intrahépatique de la grossesse

CISH	Hybridation <i>in situ</i> chromogénique	DOPA	3,4-dihydroxyphénylalanine
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée	DOPAC	Acide dihydroxyphényl acétique
CK	Créatine kinase	DMO	Densité minérale osseuse
CKD-EPI	<i>Chronic kidney disease epidemiology collaboration</i>	Dpd	Désoxypyridinoline
CK-MB	Créatine kinase MB	DPD	Dihydropyrimidine déshydrogénase
CLAT	Clairance de l'alpha 1-antitrypsine	DPPH	1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle
CLF	Capacité latente de fixation du fer par la transferrine	DS	Déviatation standard
CLHP	Chromatographie liquide à haute pression	DXM	Dexaméthasone
CLU	Cortisol libre urinaire	E2	Œstradiol
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité	(u)E3	Œstriol (non conjugué)
CMV	Cytomégalovirus	eAG	<i>Estimated average glucose</i>
CO	Monoxyde de carbone	EAS	<i>Ectopic ACTH syndrome</i>
CoA	Coenzyme A	EBV	Virus d'Epstein-Barr
COMT	Catéchol-O-méthyltransférase	ECAP	Électrophorèse capillaire
CPG	Chromatographie en phase gazeuse	ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
CPG-SM	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse	ECG	Électrocardiogramme
CRH	<i>Corticotropin releasing hormone</i>	EDN	Neurotoxine dérivée des éosinophiles
CRP	<i>C-reactive protein</i>	EDTA	<i>Ethylene diamine tetraacetic acid</i>
CRP _{us}	CRP ultrasensible	EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
CS	Coefficient de saturation de la transferrine	EIA	<i>Enzyme immunoassay</i>
CSF1	<i>Colony stimulating factor 1</i>	ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
CTF	Capacité totale de fixation du fer par la transferrine	ERN	Espèces réactives de l'azote
CTGF	<i>Connective tissue growth factor</i>	ERO	Espèces réactives de l'oxygène
CT-pro-AVP	<i>C-terminal portion of provasopressin</i>	EtG	Glucuronide d'éthyle
Cu,Zn-SOD	SOD à cuivre-zinc	EtS	Sulfate d'éthyle
CYP2E1	Cytochrome P450 2E1	FAEE	<i>Fatty acid ethyl esters</i>
Δ4	Δ4-androstènedione	FATP	<i>Fatty acid transport protein</i>
DAG	Di-acylglycérol	FEca	Fraction d'excrétion du calcium
DAMP	<i>Damage-associated molecular patterns</i>	FENa	Fraction d'excrétion du sodium
DAP	<i>DMT1 associated protein</i>	FFPE	<i>Formaldehyde-fixed paraffin embedded tissue</i>
DCCT	<i>Diabetes control and complications trial</i>	FGF	<i>Fibroblast growth factor</i>
DDAH	Diméthylarginine diméthylaminohydrolase	FISH	Hybridation <i>in situ</i> fluorescente
dDAVP	1-désamino-8-D-arginine vasopressine	FMO3	Flavine contenant la monooxygénase 3
DEXA	<i>Dual energy X-ray absorptiometry</i>	FODMAPS	<i>Fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols</i>
21-DF	21-désoxycortisol	FRAP	<i>Ferric reducing ability of plasma</i>
DFG	Débit de filtration glomérulaire	FRAX	<i>Fracture risk assessment tool</i>
DHEA	Déhydroépiandrostérone	FSH	<i>Follicle stimulating hormone</i>
DHT	Dihydrotestostérone	G3P	Glycérol-3-phosphate
DIT	Di-iodotyrosine	G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
DMP1	<i>Dentin matrix protein 1</i>	GABA	Acide gamma-aminobutyrique
DMT1	<i>Divalent metal transporter 1</i>	GAD	Décarboxylase de l'acide glutamique
DTNB	5,5'-dithio-bis-2-acide nitrobenzoïque	GAP	<i>GnRH associated peptide</i>
DOC	11-désoxycorticostérone	GAP43	<i>Growth associated protein 43</i>
		GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
		GC-MS/MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem

GFAP	<i>Glial fibrillary acidic protein</i>	HTA	Hypertension artérielle
γGT	Gamma glutamyltransférase	hTERT	<i>Human telomerase reverse transcriptase</i>
GH	<i>Growth hormone</i>	HTIC	Hypertension intracrânienne
GHB	Gamma hydroxybutyrate	5-HTOL	5-hydroxytryptophol
GH-BP	<i>GH-binding protein</i>	HVA	Acide homovanillique
GHIH	<i>Growth hormone inhibiting hormone</i>	IAA	Anticorps anti-insuline
GHRH	<i>Growth hormone releasing hormone</i>	ICA	<i>Islet cell antigene</i>
Gla	Acide gamma-carboxyglutamique	ICAM-1	<i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
GLDH	Glutamate déshydrogénase	ICG	Vert d'indocyanine
GLP1	<i>Glucagon-like peptide 1</i>	IDL	<i>Intermediate density lipoproteins</i>
GLUT4	Transporteur de glucose 4	IDM	Infarctus du myocarde
GnRH	<i>Gonadotropin releasing hormone</i>	ID-MS	Dilution isotopique couplée à la spectrométrie de masse
GNRI	<i>Geriatric nutritional risk index</i>	IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
GRP54	<i>G protein-coupled receptor 54</i>	IFG	<i>Impaired fasting glucose</i>
GSSG/GSH	Rapport glutathion oxydé/glutathion réduit	IFN-α	Interféron gamma
α1-GPA	<i>Alpha-1-glycoprotein acid</i>	IGF	<i>Insulin-like growth factor</i>
GPx	Glutathion peroxydase	IGT	<i>Impaired glucose tolerance</i>
HAP	Hyperaldostéronisme primaire	IL	Interleukine
Hb	Hémoglobine	IL1R-α	<i>Interleukine 1 receptor alpha</i>
HbCo	Carboxyhémoglobine	ILRA	<i>Interleukine 1 receptor antagonist</i>
HbF	Hémoglobine fœtale	IM	Voie intramusculaire
HbO ₂	Oxyhémoglobine	IMA	<i>Ischemia-modified albumine</i>
HbS	Hémoglobine S	IMAO	Inhibiteur de monoamine oxydase
hCG	<i>Human chorionic gonadotropin</i>	IMC	Indice de masse corporelle
HCP1	<i>Heme carrier protein 1</i>	IMP	Inosine monophosphate
HCS	Hyperplasie congénitale des glandes surrénales	iNOS	NO synthase inductible
HDL	<i>High density lipoprotein</i>	IPE	Insuffisance pancréatique exocrine
HE4	<i>Human epididymis protein 4</i>	IRA	Insuffisance rénale aiguë
HELLP syndrome	Syndrome associant une hémolyse (<i>Hemolysis</i>), une augmentation des enzymes hépatiques (<i>Elevated Liver enzymes</i>) et une numération plaquettaire faible (<i>Low Platelet count</i>)	IRC	Insuffisance rénale chronique
h-FABP	<i>Heart-type fatty acid binding protein</i>	IRE	<i>Iron-responsive element</i>
HGF	<i>Hepatocyte growth factor</i>	IRIDA	<i>Iron resistant iron deficiency anemia</i>
HGPIV	Hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse	IRM	Imagerie par résonance magnétique
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale	IRMA	<i>Immunoradiometric assay</i>
HIAA	Acide hydroxyindolacétique	IRP	<i>Iron regulatory protein</i>
5-HIAA	Acide 5-hydroxyindol-3-acétique	8-isoPGF2α	8-isoprostaglandine F2α
HLA	<i>Human leukocyte antigen</i>	ISP	Insuffisance surrénalienne primaire
HMGB1	<i>High-mobility group box 1</i>	ISS	Insuffisance surrénalienne secondaire
4-HNE	4-hydroxynonéal	IST	Insuffisance surrénalienne tertiaire
HOMA-IR	<i>Homeostasis model assessment of insulin resistance</i>	ITK	Inhibiteur de l'activité tyrosine kinase
HPP	Hyperparathyroïdie primitive	ITT	<i>Insuline tolerance test</i>
HRM	<i>High resolution melt</i>	IV	Voie intraveineuse
18-HSD	18-hydroxystéroïde déshydrogénase	IVSE	Voie intraveineuse à la seringue électrique
HSV	Virus Herpes simplex	KDIGO	<i>Kidney disease improving global outcomes</i>
		KIM-1	<i>Kidney injury molecule 1</i>
		KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma viral oncogene human homolog</i>
		LADA	<i>Latent autoimmune diabetes in adult</i>
		LAP	Leucine aminopeptidase

LCAHD	Déficits en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue	Mn-SOD	SOD à manganèse
LC-MS/MS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem	MN	Métadrénaline
LCS	Liquide cérébrospinal	MODY	<i>Maturity-onset diabetes of the young</i>
LDH	Lactate déshydrogénase	MPO	Myéloperoxydase
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>	MPRL	Macroprolactine
L-FABP	<i>Liver-type fatty acid-binding protein</i>	MRC	Maladie rénale chronique
LH	<i>Luteinizing hormone</i>	MRM	<i>Multi reaction monitoring</i>
LH-RH	<i>Luteinizing hormone-releasing hormone</i>	MSH	<i>Melanocyte stimulating hormone</i>
LHS	Lipase hormonosensible	MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
LIP	Fer labile intracellulaire	3-MT	3-méthoxytyramine
LMP	<i>Leukocyte-derived microparticules</i>	MTHFR	5,10-méthylène tétrahydrofolate réductase
Lp(a)	Lipoprotéine (a)	NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
LPH	Lipotropine	NEM	Néoplasie endocrinienne multiple
Lp-PLA ₂	Phospholipase A ₂ associée aux lipoprotéines	NF	Neurofilament
LPS	Lipopolsaccharides	NF-κB	<i>Nuclear factor kappa B</i>
MADD	Déficit multiple en acyl-CoA déshydrogénase	NFS	Numération-formule sanguine
MAG	Mono-acylglycérol	NGAL	<i>Neutrophil gelatinase associated lipocalin</i>
MALDI-TOF	<i>Matrix analyzed laser desorption ionisation – time of flight</i>	NGS	<i>Next-generation sequencing</i>
MAO	Monoamine oxydase	NGSP	<i>National glycohemoglobin standardization program</i>
MAP kinases	<i>Mitogen-activated protein kinases</i>	NMN	Normétadrénaline
Mbp	<i>Myelin basic protein</i>	NO	Oxyde nitrique (ou Monoxyde d'azote)
MCAD	Déficits en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne	NOSe	NO synthase endothéliale
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob	NPY	Neuropeptide Y
M-CSF	<i>Macrophage colony-stimulating factor</i>	Nrf-2	<i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
MCP1	<i>Monocyte chemoattractant protein 1</i>	NRI	<i>Nutritional risk index</i>
MDA	Malondialdéhyde (ou Dialdéhyde malonique)	NSE	<i>Neuron specific enolase</i>
MDMA	Méthylènedioxyméthamphétamine	NSTEMI	<i>Non-ST segment elevation myocardial infarction</i>
MDRD	<i>Modification of diet in renal disease study</i>	NTBI	<i>Non-transferrin bound iron</i>
MEGX	Monoéthylglycinexylidide	NTP	<i>Neural thread protein</i>
MEOS	<i>Microsomal ethanol oxidizing system</i>	OAP	Œdème aigu du poumon
c-MET	<i>Mesenchymal epithelial transition factor</i>	OCP	Ornithine carbamyl-transférase
3-MH	3-méthylhistidine	OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
MHPG	3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol	1,25(OH) ₂ D	1,25-dihydroxyvitamine D
miARN	Micro-ARN	24,25[OH] ₂ D	24,25-dihydroxyvitamine D
MIBG	Méta-iodobenzylguanidine	25(OH)D	25-hydroxyvitamine D
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin	8OHdG	8-hydroxy-2'-désoxyguanosine
MIDD	<i>Maternally inherited diabetes and deafness</i>	17OHP	17-hydroxyprogestérone
MIT	Mono-iodotyrosine	OPG	Ostéoprotégérine
MKRN3	<i>Makorin ring finger protein 3</i>	ORAC	<i>Oxygen radical absorbance capacity</i>
MMP	<i>Matrix metalloproteinase</i>	OSI	<i>Oxidative stress index</i>
MMR	<i>DNA mismatch repair system</i>	8-oxoG	8-oxo guanosine
MN	Métadrénaline	PAF	<i>Platelet activating factor</i>
MNA	<i>Mini nutritional assessment</i>	PAI-1	<i>Plasminogen activator inhibitor 1</i>
		PAL	Phosphatase alcaline
		PAO	Phosphatase alcaline osseuse
		PAPP-A	<i>Pregnancy-associated plasma protein A</i>
		PARP	Poly-(ADP-ribose)-polymérase

PCB	Polychlorobiphényle	SBDP	Produits de dégradation de l'α2-spectrine
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>	SC	Voie sous-cutanée
PCU	Phénylcétonurie	SCA	Syndrome coronarien aigu
PDGF	<i>Platelet-derived growth factor</i>	SCORE	<i>Systematic coronary risk estimation</i>
PDGFRA	<i>Platelet-derived growth factor receptor A</i>	SDC4	Gène codant le syndécan-4
PEth	Phosphatidyléthanol	SDHEA	Sulfate de déhydroépiandrostérone
Pet-scan	Tomographie par émission de positrons	SERM	<i>Selective estrogen receptor modulator</i>
PGC1α	<i>Proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1α</i>	sflt-1	<i>Soluble fms-like tyrosine kinase-1</i>
PIF	<i>Prolactin inhibiting factor</i>	SHBG	<i>Sex hormone-binding globulin</i>
PINI	<i>Prognostic inflammatory and nutritional index</i>	SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
PKC	Protéine kinase C	SII	Syndrome de l'intestin irritable
PIGF	<i>Placental growth factor</i>	SIGIRR	<i>Single Ig IL-1-related receptor</i>
PNMT	Phényléthanolamine-N-méthyltransférase	SIJ	Index de sialylation de l'apolipoprotéine J plasmatique
PNI	<i>Prognostic nutritional index</i>	SIMOA	<i>Single molecule array</i>
POMC	Pro-opiomélanocortine	SM	Spectrométrie de masse
PON1	Paraoxonase 1	SNP	<i>Single nucleotide polymorphism</i>
PPARγ	<i>Peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>	SOD	Superoxyde dismutase
Pref-1	<i>Pre-adipocyte factor 1</i>	SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
PRL	Prolactine	SRIF	<i>Somatotropin release-inhibiting factor</i>
PSA	<i>Prostate specific antigen</i>	STEMI	<i>ST segment elevation myocardial infarction</i>
PTH	Parathormone (ou Hormone parathyroïdienne)	Sult2A1	Sulfotransférase 2A1
PTHrP	<i>PTH-related protein</i>	T3	Tri-iodothyronine
Pyd	Pyridinoline	T3L	Tri-iodothyronine libre
RAGE	Récepteur des AGE	T4	Tétra-iodothyronine
RANK	<i>Receptor activator of nuclear factor kappa B</i>	T4L	Tétra-iodothyronine libre
RANKL	Ligand du RANK	TA	Tension artérielle
RANTES	<i>Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted</i>	TBARS	<i>Thiobarbituric acid reactive substances</i>
RAR	Rapport aldostéronémie/réninémie	TBG	<i>Thyroxin-binding globulin</i>
RBP	<i>Retinol binding protein</i>	TBPA	<i>Thyroxin-binding prealbumin</i>
RCAD	<i>Renal cysts and diabetes</i>	TCA	Temps de céphaline activée
RIA	Radio-immunoanalyse	TCMH	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
rhGH	Hormone de croissance humaine recombinante	TEAC	<i>Trolox equivalent antioxidant capacity</i>
RIFLE	<i>Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function, End-stage kidney disease</i>	TfR	Récepteur de la transferrine
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>	TGF	<i>Transforming growth factor</i>
Rs-TF	Récepteur soluble de la transferrine	THM	Traitement hormonal de la ménopause
rtPA	<i>Recombinant tissue plasminogen activator</i>	TIO	<i>Tumor-induced osteomalacia</i>
RVR	Rachitisme vitaminorésistant	TIMP	<i>Tissue inhibitor of metalloproteinases</i>
SA	Semaine d'aménorrhée	TIR	Trypsine immunoréactive
SAICAR	<i>Succinylaminoimidazole carboxamide ribotide</i>	TMO-MRC	Troubles minéraux et osseux associés à la maladie rénale chronique
SAU	Service d'accueil des urgences	TmP/DFG	Seuil maximum de réabsorption du phosphate
		TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
		TnI	Troponine I
		TnT	Troponine T

TP	Taux de prothrombine	VCAM-1	<i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
TPMT	Thiopurine méthyltransférase	VDBP	<i>Vitamin D-binding protein</i>
TPO	Thyropéroxydase	VDR	Récepteur de la vitamine D
TRAP	<i>Tartrate-resistant acid phosphatase</i>	VDRE	Élément de réponse à la vitamine D
TREC	<i>T-cell receptor excision circles</i>	VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
TRH	<i>Thyrotropin-releasing hormone</i>	VGM	Volume globulaire moyen
TRP	Taux de réabsorption des phosphates	VHA/B/C	Virus de l'hépatite A/B/C
TSH	<i>Thyroïd stimulating hormone</i>	VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
TTR	Transthyrétine	VIP	<i>Vaso-intestinal peptide</i>
UCHL1	<i>Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1</i>	VLCAD	Déficits en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à très longues chaînes
UCP1	<i>Uncoupling protein-1</i>		
uE3	Œstriol non conjugué	VLDL	<i>Very low density lipoproteins</i>
UKPDS	<i>United Kingdom prospective diabetes study</i>	VMA	Acide vanylmandélique
UJDF	Unité de la <i>Juvenile Diabetes Foundation</i>	VNTR	<i>Variable numbers tandem repeats</i>
uPA	<i>Urokinase plasminogen activator</i>	VS	Vitesse de sédimentation
UPLC	Chromatographie liquide à ultra-haute performance	XLH	Hypophosphatémie liée à l'X
		ZAG	<i>Zinc alpha2-glycoprotein</i>

Avant-propos

Cet ouvrage de l'Association des enseignants de biochimie et biologie moléculaire (AE2BM) des Facultés de Pharmacie vient compléter et actualiser nos connaissances et pratiques en biochimie médicale à un moment où l'utilisation de marqueurs biologiques s'avère de plus en plus essentielle pour la prévention, le diagnostic et le suivi des pathologies aiguës et chroniques. En continuité de l'ouvrage *Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives* (J.-L. Beaudoux et G. Durand, coord.), édité en 2011, le présent livre apporte un nouvel éclairage sur les stratégies d'exploration en biochimie clinique, l'aide à la prescription, la prestation de conseil et le dialogue biologiste-clinicien pour une prise en charge optimisée du patient. L'ancrage du livre est donc résolument bioclinique. Les marqueurs décrits, y compris les marqueurs de prévention, sont positionnés selon les informations qu'ils peuvent apporter les uns par rapport aux autres, dans le cadre des étapes successives de l'investigation biologique (investigation initiale, investigation spécialisée...) et *in fine* de l'investigation clinique.

Ce livre est issu du travail de réflexion pédagogique mené par l'AE2BM. Il a été rédigé en collaboration étroite par des enseignants-chercheurs engagés dans la formation universitaire en biochimie clinique et des praticiens biochimistes hospitalo-universitaires. Les compétences et expériences des équipes rédactionnelles apportent à cet ouvrage les garanties de qualité pédagogique, d'actualité et de pertinence de l'information. Afin de consolider son utilisation pratique, un recueil de cas cliniques commentés est publié simultanément avec le présent ouvrage sous le titre *Explorations en biochimie médicale : cas cliniques* (V. Annaix, É. Bigot-Corbel et L. Bermont, coord.), lui aussi sous l'égide de l'AE2BM. Ce deuxième livre, dont nous vous recommandons également la lecture, vient illustrer les démarches d'investigation biochimique présentées ici pour faciliter leur application au quotidien.

Nous espérons que les lecteurs, professionnels en activité (biologistes médicaux, médecins prescripteurs, sages-femmes...), étudiants et internes en pharmacie et en médecine désireux de se perfectionner dans la démarche d'exploration en biochimie, trouveront ici les éclairages utiles à leurs pratiques et à leurs études.

Dominique BONNEFONT-ROUSSELOT, Jean-Louis BEAUDEUX, Philippe CHARPIOT

La biochimie médicale, composante essentielle de la biologie humaine, est une spécialité exercée conjointement par des médecins et des pharmaciens biologistes. Elle joue un rôle de plus en plus important dans le dépistage, le diagnostic, la surveillance et le traitement des pathologies, ainsi que dans la biologie de la reproduction, le diagnostic prénatal et post-natal des maladies rares, la thérapie cellulaire et la thérapie génique. On estime actuellement que 60 à 70 % des diagnostics médicaux reposent sur l'exécution et l'interprétation d'examen biologiques.

Explorations en biochimie médicale : interprétations et orientations diagnostiques, principalement centré sur les marqueurs biochimiques des pathologies, présente en 26 chapitres les explorations à utiliser pour l'étude des grandes fonctions (hépatique, intestinale, rénale, métabolique, endocrinienne, etc.) et des pathologies qui y sont associées (diabète, pathologies cardio-vasculaires, pathologies endocriniennes, maladies héréditaires du métabolisme, pathologies tumorales, etc.). Il offre une mise au point complète, récente et argumentée sur les examens de biochimie disponibles pour l'exploration d'une pathologie donnée, mais aussi sur leur hiérarchisation dans la démarche diagnostique. Il permet ainsi d'accroître la pertinence des prescriptions, d'utiliser au mieux les informations biologiques et d'optimiser le dialogue clinicien-biologiste, tous éléments essentiels pour une médecine de qualité et une bonne prise en charge des patients.

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants en biologie médicale, médecine, pharmacie, école de sage-femme, d'infirmier(ère) ou de technicien(ne)s de laboratoire, et sera également très utile aux enseignants de biochimie et de biologie clinique et à l'ensemble des professionnels en exercice, qu'ils soient biologistes ou cliniciens.

Sous l'égide de l'AE2BM, les professeurs **Dominique Bonnefont-Rousselot** (faculté de pharmacie de Paris et groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, AP-HP, Paris), **Jean-Louis Beaudoux** (faculté de pharmacie de Paris et hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris) et **Philippe Charpiot** (faculté de pharmacie de Marseille, président de l'AE2BM) ont coordonné le travail de 52 auteurs, tous enseignants-chercheurs engagés dans la formation universitaire en biochimie clinique ou praticiens biochimistes hospitalo-universitaires.

En complément du présent ouvrage le lecteur découvrira **Explorations en biochimie médicale : cas cliniques – Interprétations et orientations diagnostiques**, coordonné par Véronique Annaix, Laurent Bermont et Edith Bigot-Corbel : 49 situations cliniques illustrant la pratique quotidienne des examens de laboratoire.

