



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي
Université Echahid Hamma Lakhdar – El-OUED
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la vie
قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية
Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire



N° d'ordre :
N° de série :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique
en Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

Etude de l'activité protectrice des produits naturels issus de
noyau de date de l'espèce végétale "*Phoenix dactylifera* L." vis-à-
vis l'hépatotoxicité par le tétrachlorure de carbone " CCl_4 " chez les
rats wistar albinos

Présentés par :

M^{elle}. BAGHDADI Ichrak

M^{elle}. BELLABIDI Rabab

Devant le jury composé de :

Président :	Dr. DEROUCHE Samir	M.C.A Université El - Oued
Examineur :	M ^{me} BOUKHARI Dalel	M.A.A Université El - Oued
Promoteur :	Dr. DJAHRA Ali Boutlelis	M.C.A Université El – Oued

2018/2019

Lorsque les sciences dévoilent les secrets de la nature, ce que celle-ci perd des mystérieux, elle le gagne en merveilleux.

PAUL CARVEL.

Dédicace

A nos très chers parents

*Merci à tous ceux qui ont cru, croient et croiront toujours en nous pour Leur soutien indéfectible,
leur appui à nos projets nous incitent à continuer et à réaliser tous notre rêves.*

A nos soeurs, nos frères et nos fiancés aussi.

nous dédicaçons cette thèse



Remerciements

Comme le veut la tradition, la page des remerciements, est une tâche difficile qu'aucune expression, ne peut combler nos sentiments envers les gens, à qui Cette thèse. Avant toute chose nous remercions le «Dieu » tout puissant de nous avoir donné la foi, qui nous a guidé et éclairé notre projet.

nous commençons par adresser nos plus chaleureux remerciements à ceux dont le nom n'apparaît pas dans cette page et qui nous ont aidé d'une manière ou d'une autre à réaliser ce travail.

Nos remerciement chaleureux et nos plus sincère gratitude à notre encadreur "Dr. DJAHRA Ali boutlelis", un homme de science dévouée et perspicace qu'il est à coeur la formation et la réussite de ses disciples. Mille mercis pour votre soutien, votre confiance inébranlable.

Nos remerciements aussi à " Dr. DEROUCHE Samir" pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail comme président de jury aussi pour ses aides et consiels.

Nous remercions infiniment M^{me} "BOUKHARI Dalel" pour avoir accepté d'examiner et participer à notre jury de mémoire.

Nous exprimons nos profonde gratitude et nos plus vifs remerciements à Monsieur "GHANIA Ahmed" pour leur disponibilité, gentillesse et leur aides lors la réalisation des analyses biochimiques.

Aussi à les belles " GOUBI Sana " et " ZGHIB Khaoula " pour ces efforts et conseils, un simple merci ne serait pas suffisant pour traduire ce que nous devons pour leurs encouragements sincères.

A les fleurs "ZIDANE Wissam" et "BOUHAMED Rawnak" qui nous avons soutenu d'encouragé tout au long de l'année. nous n'avons jamais oublié tous les bons moments que l'on a passés ensemble.

TABLE DES MATIERES

Résumé Arabe.

Résumé Français.

Résumé Anglais.

Liste des tableaux.

Liste des figures.

Liste des abréviations

Introduction	
Synthèse bibliographique	
Etude de l'espèce végétale "<i>Phoenix dactylifera</i> L."	
1. Palmier dattier.....	05
2. Position systématique du Palmier dattier.....	05
3. Répartition géographique du Palmier dattier.....	06
3.1. Production des dattes dans le monde.....	06
3.2. Production des dattes dans l'Algérie.....	06
4. Classification des dattes du Palmier dattier	08
5. Variétés des espèces du Palmier dattier.....	08
5.1. Variété Ghars.....	08
5.2. Variété Déglet-Nour	09
5.3. Variété Mech-Degla.....	09
6. Morphologie du noyau de datte.....	09
7. Utilisation du noyau de datte	10
7.1. Industrielle	10
7.2. Traditionnelle.....	10
7.3. Pharmacologique	11
7.4. Cosmétologique	11
7.5. Thérapeutique	11
8. Composition de datte et le noix de datte.....	12
8.1. Composition de datte.....	12
8.1.1. Teneur en métabolites primaires.....	12
8.1.1.1. Teneur en lipide	12
8.1.1.2. Teneur en protéines et acide amines.....	12

8.1.1.3. Teneur en sucre.....	12
8.1.2. Teneur en métabolites secondaires.....	12
8.1.2.1. Teneur en polyphenols.....	12
8.1.3. Teneur en ménèreaux.....	13
8.1.4. Autre composition.....	13
8.1.4.1. Teneur en fibre.....	13
8.1.4.2. Teneur en eau.....	13
8.2. Composition biochimique du noix de datte.....	14
Etude de l'espèce végétale de silymarine" source de médicament"	
1. Discription de l'espèce Chardon –Marie.....	16
2. Composition de Chardon –Marie.....	17
3. Silymarine comme un médicament.....	18
4. Pharmacocinitique de Silymarine.....	19
5. Mécanisme d'action de Silymarine.....	19
6. Posologie de Silymarine	20
6.1. Gélules	20
6.2.Tisane	21
L'agent toxique le tetrachlorure de carbone	
1. Caractéristiques de tétrachlorure de carbone	23
2. Persistance du tétrachlorure de carbone.....	24
2.1. Dégradation abiotique.....	24
2.2. Dégradation biotique	25
3. Usage de tétrachlorure de carbone	25
4. Exposition de tétrachlorure de carbone	25
5. Métabolisme de tétrachlorure de carbone	25
6. Effet de tétrachlorure de carbone	26
6.1.Toxicité sur l'Homme.....	26
6.2. Chez l'animaux	26
6.3. Effet sur la reproduction	26
Partie experimentale	
Materiels et methods	
1. Matériels utilisés	30
1.1. Matériel végétal.....	30
1.2. Site de prélèvement.....	30

1.3. Matériel animal.....	31
1.4. Tétrachlorure de carbone.....	31
1.5. Silymarine.....	31
2. Méthodes suivies.....	32
2.1. Etude phytochimique.....	32
2.1.1. Préparation des extraits des noyaux des dattes.....	32
2.1.2. Rendement des extraits des noyaux des dattes.....	32
2.1.3. Dosage des composés phénoliques totaux.....	32
2.2. Etude antioxydant <i>In vitro</i>	33
Test de DPPH (détermination l'effet antioxydant <i>In vitro</i>).....	33
2.3. Etude antioxydant <i>In vivo</i>	34
2.3.1. Préparation de dose de Silymarine.....	34
2.3.2. Préparation des doses des variétés.....	34
2.3.3. Préparation de dose de tétrachlorure de carbone.....	34
2.4. Protocole expérimental.....	34
2.5. Prélèvement de sang.....	35
2.5.1. Dosage des paramètres biochimiques sériques.....	35
2.6. Prélèvement du foie.....	36
2.7. Dosage des paramètres du stress oxydatif.....	36
2.7.1. Préparation de l'homogénat des organes.....	36
2.7.2. Dosage des protéines tissulaires.....	36
2.7.3. Dosage du Malondialdéhyde (MDA) tissulaires.....	36
2.7.4. Dosage du glutathion réduit (GSH).....	37
2.7.5. Dosage du glutathion S-transférase (GST).....	38
2.7.6. Dosage du Catalase (CAT).....	39
2.8. Etude histologique.....	40
2.8.1. Préparation des blocs.....	40
2.8.2. Réalisation des coupes et coloration.....	40
2.9. Etude statistique.....	40
Résultats	
1. Rendement de l'extrait brut	43
2. Teneur des composés phénoliques totaux dans l'extrait brut aquatique.....	44
3. Effet sur l'activité antioxydant <i>in vitro</i> (DPPH).....	44

4. Evaluation de l'activité antitoxiques.....	45
4.1. Effet sur les poids.....	45
4.2. Effet sur les teneurs en enzymes sériques.....	45
4.3. Effet sur les paramètres de bilan hépatique.....	46
4.4. Effet sur les paramètres de bilan rénal	47
4.5. Effet sur le bilan lipidique.....	48
4.6. Effet sur le numération formule sanguin.....	49
4.7. Effet sur les autres paramètres biochimiques.....	50
4.8. Effet sur les enzymes de stress oxydatif dans le foie.....	50
5. Histologie du foie.....	51
Discussion	
Conclusion et perspectives	
Références bibliographiques	
Annexes	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau 01	Position systématique du Palmier dattier “ <i>Phoenix dactylifera</i> L.”	06
Tableau 02	Teneur (%) en sucres de quelque variétés des dattes algériennes	12
Tableau 03	Teneur en sels minéraux pour 100 g des dattes dénoyautées	13
Tableau 04	Teneur en eau de quelques variétés des dattes algériennes	13
Tableau 05	Composition chimique du noix de datte	14
Tableau 06	Paramètres physico-chimiques de tétrachlorure de carbone	24
Tableau 07	Portocole experimental d'étude	35
Tableau 08	Teneur en composés phénoliques totaux de l'extrait brut des noyaux des dattes	44
Tableau 09	Effet de l'extrait brut sur le poid corporel, poids du foie et poids relatif du foie des différents lots des rats	45
Tableau 10	Effet de l'extrait brut sur le numération formule sanguin chez les rats intoxiqués et traités.	49
Tableau 11	Effet de l'extrait brut sur l'ion de Ca, Fer sérique et Glucose chez les rats intoxiqués et traités	50

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
Figure 01	Palmier dattier " <i>Phoenix dactylifera</i> L. "	05
Figure 02	Distribution géographique du palmier dattier en Algérie	07
Figure 03	Variété Ghars (A: Palmier, B: Datte, C: Noyau)	08
Figure 04	Variété Deglet-Nour (A: Palmier, B: Datte, C: Noyau)	09
Figure 05	Variété Mech-Degla (A: Palmier , B: Datte , C: Noyau)	09
Figure 06	Noyau de date	10
Figure 07	Vue générale de l'espèce végétal " <i>Silybum marianum</i> ". (A: partie aérienne, B: gaine).	16
Figure 08	Composition chimique de Silymarine	17
Figure 09	Forme commercialisée du médicament de Silymarine	18
Figure 10	Schéma représente le mécanisme d'action de Silymarine	20
Figure 11	Formule brute de tétrachlorure de carbone	24
Figure 12	Localisation géographique de la zone d'étude (Ain Ben Naoui ,wilaya de Biskra)	30
Figure 13	Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH entre l'espèce radicalaire DPPH et un antioxydant	33
Figure 14	Figure représentant le mécanisme réactionnel de l'MDA	36
Figure 15	Figure représentant le mécanisme réactionnelle du GSH	37
Figure 16	Figures représentant le mécanisme réactionnel du GST	38
Figure 17	Plan expérimental d'étude.	41
Figure 18	Rendement de l'extrait brut des noyaux des dattes(Gars, Deglet-Nour, Mech-Degla).	43
Figure 19	Effet de l'extrait brut sur la concentration inhibitrice de 50%.	44
Figure 20	Effet de l'extrait brut sur le taux de TGP et TGO chez les rats intoxiqués et traités	46
Figure 21	Effet de l'extrait brut sur le taux de PAL et GAMMA GT chez les rats intoxiqués et traités	46
Figure 22	Effet de l'extrait brut sur le taux de bilirubine (conjugué, non conjugué et totaux) et protéines totaux chez les rats intoxiqués et traités.	47
Figure 23	Effet de l'extrait brut sur le taux de Urée et Créatinine chez les rats intoxiqués et traités	48
Figure 24	Effet de l'extrait brut sur le taux de Cholestérol e Triglycéride chez les rats intoxiqués et traités	48
Figure 25	Effet de l'extrait brut sur le taux de Lipide totaux chez les rats intoxiqués et traités.	49
Figure 26	Effet de l'extrait brut sur le taux de MDA et GSH dans le foie chez les rats intoxiqués et traités	51
Figure 27	Effet de l'extrait brut sur le taux de GST et CAT dans le foie chez les rats intoxiqués et traités.	51
Figure 28	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats témoins	52
Figure 29	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués par le CCl ₄	52
Figure 30	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Ghars	52
Figure 31	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Deglet-Nour	53

Figure 32	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Mech-Degla	53
Figure 33	Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par le Silymarine	53

LISTE DES ABREVIATIONS

CCl₄: Tétrachlorure de carbone

CCl₃: Radical initial après la peroxidation lipidique de CCl₄

R: Rendement

Sly: Silymarine

V: Variété

T₀: Témoin

L: Linée

Do: La lecture d'absorbance par le spectrophotomètre

Vd: Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation

Vh: Volume de l'homogénat utilisé dans la déprotéinisation

Vt : Volume total dans la cuve

Vs: Volume du surnageant dans la cuve

UV: Ultra Violets

VIS: Visible

Ac: Absorbance du contrôle

At: Absorbance de test effectué

IC₅₀ : concentration inhibitrice 50

ΔDo: pente de la droite de régression obtenue après hydrolyse de substrat en fonction du temps

In : Inflammation

tr/min : tour par minute

VC: veine centrolobulaire

VP: veine porte

Pro T: protéine tissulaire

Ar: aggrégation des globules rouges

Tot: Totaux

FAO: Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

CAS: American Chemical Society

OAP: Oedème Aigue du Poumon

ORL: Oto-rhino-laryngologie

ITDAS: Institut Technique de Développement de l'Agronomie Saharienne

PEB: Poids de l'Extrait Brut

PMV: Poids de Matière Végétale

TNF: Facteur de Nécrose Tumorale

ROS : Reactive Oxygen Species

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique

CYP- 450: Cytochrome P 450

CE: Commission Européenne

MITI: Motivational Interviewing Treatment Integrity

R² : Coefficient de corrélation

r: Indice de qualité

Cr: Chrome

P: Phosphore

Ca: Calciumm

Na: Sodium

Fe: Fer

Cu: Cuivre

Mn: Manganèse

Zn: Zinc

K: Potasium

Mg: Magnésium

OH: Hydroxyde

CO₂: Dioxyde de carbone

H₃PW₁₂O₄₀: Acide phosphotungestique

NH₄OH: Hydroxyde d'ammonium

H₃PM₁₂O₄₀: Acide phosphomolybdique

W₈O₂₃: Tungstène

Mo₈O₂₃: Tolybdène

Na₂CO₃: Carbonate de sodium

NaCl: Chlore de Sodium

NH₂: Groupement amine

HCl: Chlore d'Hydrogène

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

DPPH: 2,2-phényl-1-picrylhydrazyl

DTNB: Acide 5, 5' - Dithiobis 2 nitrobenzoïque

CDNB: 1-chloro-2-4-dinitrobenzène

SOD : Superoxyde dismutase

TBARS : Thiobarbituric Acid Reactive Substances

mg EAG/ml d'extrait : mg équivalent en acide gallique par ml d'extrait

FNS: Numération Formule Sanguine

TGO: Glutamopyruvate

TGP: Glutamooxaloacétate Transfèrase

PAL: Phosphatase Alcaline

γ-GT: Gamma–GlutamylTransfèrase

TBS: Tris-buffered saline

MDA: Malondialdéhyde

TCA: Trichloroacétique

TBA: Acide thiobarbiturique

BHT: Butylhydroxytoluène

TBARS: Acide thiobarbiturique

GSH: Glutathion réduit

TNB: Acide thionitrobenzoïque

GST: Glutathion S-transférase

GSTs: glutathion S-transférase en micromole de substrat hydrolysé

CAT: Catalase

الملخص

في هذا الوقت، أصبح الناس يستعملون المنتجات النباتية العلاجية وهذا من أجل تفادي المضاعفات في حالة التداخلات بين العوامل الممرضة في العديد من الأمراض. الهدف من بحثنا هذا هو تثمين *In vitro* للنشاطية المضادة للأوكسدة (اختبار DPPH) و *In vivo* للنشاطية المضادة للسمية لثلاث سلالات من نواة التمر للنوع النباتي "*Phoenix dactylifera L.*". غرس ، دقلة نور وماشي دقلة وهذا بتركيز 200 ملغ /كغ/يوم، إنطلاقا من المستخلص الخام الذي يتم إعطاؤه لفئران ذكور *WISTAR ALBINOS* كما تم تسميمهم بواسطة رباعي كلوريد الكربون 50% تم مقارنة نتائجنا مع دواء ذو أصل نباتي : سيليمارين . بعد 15 يوم تم ذبح الفئران وأخذت عينات من الدم من أجل معايرة المعايير البيوكيميائية كما أخذت الكبد من أجل معايرة إنزيمات الإجهاد التأكسدي وإجراء دراسة الأنسجة.

نتائج الإستخلاص أعطت مردود مختلف بالنسبة للسلالات الثلاثة 3.16% ، 4.55% و 2.07% بالترتيب ، كما أن سلالة دقلة نور تملك قدرة مضادة للأوكسدة عالية مقارنة بالسلالتين الباقيتين وهذا بتركيز مثبط يساوي 0.231 هذه القدرة المضادة للأوكسدة قد ترتبط بالمحتوى من المتعدد الفينولات 246.57 ملغ/مكافئ حمض الغاليك /ملل ، عموما السلالات المدروسة أبهرتنا بقدرتها التعديلية تجاه المحتوى من الإنزيمات (TGO, TGP, PAL et γ -GT) والتي اضطرب محتواها بواسطة رباعي كلوريد الكربون نفس الشيء في ما يخص المعايير البيوكيميائية (Bilirubine, Urée, Créatinine, Cholesterol et Triglycéride) بخصوص إنزيمات الإجهاد التأكسدي تم معايرة GSH, MDA, GST et CAT حيث لوحظ تحسين محتوياتها عند الفئران المعالجة بواسطة المستخلصات النباتية كاستجابة إتجاه التسمم بواسطة العوامل الممرضة . القدرة التعديلية للمواد الفعالة للسلالات الثلاث للنوع النباتي "*Phoenix dactylifera L.*" حيث تجاوزت في بعض المعايير أثر دواء السيليمارين للإستجابة الأيضية للأفراد المسممة والمعالجة بواسطة المواد الطبيعية ترافقت بتغيرات نسيجية تحديدا إلتهابات ملاحظة في النسيج الكبدي ولكن المستخلص الخام لأنوية التمر أظهر القدرة على التقليل من هذه الإلتهابات . كما أن النتائج الكيميائية الحيوية متطابقة مع دراسة الأنسجة

الكلمات المفتاحية : رباعي كوريد الكربون ، "*Phoenix dactylifera L.*" ، السيليمارين ، الاثر المضاد للأوكسدة ، النشاطية المضادة للسمية .

RESUME

Dans cet époque, la population préfère l'utilisation des produits phytopharmaceutiques pour diminuer les complications en cas d'implication des quelques xénobiotiques dans plusieurs pathologies. L'objectif de notre étude c'est l'évaluation *In vitro* de l'activité antioxydant (test de DPPH) et *In vivo* de l'activité anti-toxique des noyaux des dattes des trois variétés de l'espèce végétal "*Phoenix dactylifera* L.": (Ghars, Deglet-Nour et Mech-Degla) avec une dose de l'ordre de 200 mg/kg/j à partir de leur extrait brut qu'il est administré par des rats mâles WISTAR ALBINOS qu'ils sont intoxiqués par le tétrachlorure de carbone " CCl_4 " (50%). Notre résultat a été comparé avec un médicament à base végétal; le Silymarine. Après 15 jours, les rats sont sacrifiés et les échantillons du sang sont prélevés pour le dosage des paramètres biochimiques sériques et le prélèvement du foie pour le dosage des enzymes de stress oxydatif et l'étude histopathologique.

Les résultats d'extraction nous a donné des rendements différents pour les trois variétés (3.16%, 4.55% et 2.07%) successivement. En revanche que la variété Deglet-Nour possède un pouvoir antioxydant élevé par rapport les deux autres qu'il est déterminé par une concentration inhibitrice est égale à 0.231. Ce pouvoir antioxydant peut lié avec le contenu en polyphénols (246.57 mg EAG/ml).

Généralement, les variétés étudiées nous a impressionnée par leur capacité régulatrice vis-à-vis les taux des enzymes sériques (TGO, TGP, PAL et γ -GT) qu'ils sont perturbés par le CCl_4 même pour les paramètres biochimique tel que (Bilirubine, Urée, Créatinine, Cholesterol et Triglycéride). Concernant les enzymes de stress oxydatif ont été dosés le GSH, MDA, GST et CAT et l'amélioration remarquable de ces contenus chez les rats traités par les extraits végétales comme une réponse vers intoxication par xénobiotique. Le pouvoir régulateur des principes actifs des trois variétés de l'espèce végétal "*Phoenix dactylifera* L." dépasse dans des quelques paramètres l'effet du médicament de Silymarine lui même.

La réponse métabolique des individus intoxiqués et traités par des substances naturelles a été accompagnée par des modifications histologiques notamment, l'inflammation remarquable dans les tissus hépatiques mais les extraits brut des noyaux des dattes a prouvé leur capacité de minimiser ces inflammations. Donc les résultats biochimiques sériques sont semblable avec l'étude histologique réalisée.

Mots clés : Tétrachlorure de carbone, *Phoenix dactylifera* L., Silymarine, effet Antioxydant, activité Anti- toxique.

ABSTRACT

Recently, population prefer using phytopharmaceutic products to reduce the complications in case of involving some of xénobiotics in various pathology. The objective of our study is the evaluation of the antioxidant activity *In vitro* (test of DPPH) and the anti-toxic activity *In vivo* of three varieties of date seeds from plant species “*Phoenix dactylifera* L.”: (Ghars, Deglet-Nour and Mech-Degla) with a dose of the order of 200 mg/kg/j from their extract that is administered by male rats *WISTAR ALBINOS* that is intoxicated by carbon tetrachloride CCl_4 (50%). Our result compared with a medication of a plant base; the Silymarine. After 15 days, rats are sacrificed and a blood samples are collected for the dosage of serum biochemical parameters and the liver removal for the dosage of the oxidative stress enzymes and histopathological study.

The extraction results gave us a different yields for the three varieties successively (3.16%, 4.55% and 2.07%). However that, Deglet-Nour variety have a high antioxidant power compored with the other two, that is determined by inhibitory concentration equal to 0.231. This antioxidant power can bind with polyphenolics contents (246.57 mg EAG/ml).

Generally, the variety studied impressed us with their regulatory capacity against the serum enzymes rates (ASAT, ALAT, PAL and γ -GT) that are disturbed by the CCl_4 even for the biochemical parameters such as (Bilirubine, Urée, Créatinine, cholesterol and Triglycéride). Concernig the Oxidative stress enzymes were dosed the GSH, MDA, GST and CAT and the remarkable amelioration of these contents in the rats treated with the plant extracts as a response to the intoxication by xenobiotic. The regulating power of the active ingredients of the three varieties of the plant species “*Phoenix dactylifera* L.” exceeds in some parameters the effects of Silymarine medication itself.

The metabolic response of the intoxicated and treated individuals by the natural substances was accompanied with histological modifications, especially the remarkable inflammation in the liver tissue but the raw extracts of date seeds has proved their capacity to minimize the inflammations. So the serum biochemical results are semilary with the histological study realize .

Key words : Carbon tétrachloride, *Phoenix dactylifera* L., Silymarine, Antioxidant effect, Anti-toxic activity.

Introduction

Introduction

L'organisme humain est en relation avec son milieu par un ensemble d'échanges qui contribue en maintenant des intoxications qui se fait par des xénobiotiques, métaux lourds comme (plomb, mercure ...etc), les pesticides (Delta méthrine, Chlorure peryfose...etc) et certains composées chimiques comme le tétrachlorure de carbone " CCl_4 " (HAOUARA, 2013). Ils ont des effets néfastes pour la santé humaine et l'environnement. Il y'a deux types d'intoxication selon la durée d'exposition : intoxication aigue en cas d'absorption massive ou d'inhalation prolongée d'un produit toxique. L'effet néfaste de ces produits toxiques apparaissent dès de la deuxième heure qui suit l'absorption du toxique et sont maximales après 24 ou 36 heures (ZIMMERMANN, 1982). L'autre type: l'intoxication chronique obtenu expérimentalement chez l'animal par répétition des doses administrées permettent d'aboutir des divers complications (MION et *al.*, 1996).

Parmi les composants chimiques qui provoquent des effets néfastes pour l'organisme est le tétrachlorure de carbone qui manifeste sa toxicité sur l'organisme animal en provoquant d'importantes lésions sur plusieurs organes. Sur le foie, le tétrachlorure de carbone provoque des lésions de nécrose qui à long terme peuvent évoluer en cirrhoses hépatiques (MARTIN et FELDMANN, 1983). En plus; il est utilisé pour induire l'hépatotoxicité expérimentale (un hépatotoxique à action obligatoire et prévisible de type indirect). Le tétrachlorure de carbone présente également une toxicité pour d'autre organe comme peau, yeux, coeur, et même pour les embryons et les foetus d'animaux (PICOT et GRENOUILLET, 1992).

La médecine conventionnelle propose des solutions efficace pour le traitement des intoxications issus les produits pharmaceutiques synthétique s qu'ils sont les produits utilisés dans la prévention, diagnostic et traitement des maladies (DANGOUMAU et *al.*, 2006). Mais malheureusement, l'utilisation des médicaments comme solution de la médecine conventionnelle propose aussi des effets secondaires c'est pour ce la; la population préfère d'utiliser les produits phytopharmaceutiques vient de la phytothérapie; c'est l'art de soigner par les plantes médicinales. Ces plantes sont étulisent pour traiter ou déminuer le danger de ces xénobiotiques. Parmi ce danger il existe l'hépatotoxicité qu' il est provoquée par la malutilisation de certains médicaments ou plantes soit par le surdosage ou leur utilisation prolongé. Dans la règne végétale, on trouve des plantes qui sont utilisées pour traiter l'hépatotoxicité comme le Chardon-Marie; également appelé chardon argenté, ou chardon de Notre-Dame « *Silybum marianum* ». Le Silymarine se révèle un soutien intéressant dans une stratigie d'acconpagnement thérapeutique car il réduit la toxicité

hépatique et potentialise l'action de cytotoxique sur les cellules tumorales "synergie" (LAPRAZ et *al.*, 2017).

L'Algérie est l'un des plus importants pays producteurs de dattes. La production est estimée à 492.217 tonnes dont 244.636 tonnes (50%) de dattes demi-molles (Deglet-Nour) est très apprécié par les consommateurs (MA/DSAEE., 2001). Près de 58.14% de la production nationale de dattes est réalisée par les deux wilayas suivantes : El-Oued (29.54%) et Biskra (28.6%) (ANONYME, 2002). Les palmiers dattiers "*Phoenix dactylifera* L." est une espèce cultivée dans les zones arides et semi-arides chaudes d'Asie et d'Afrique mais aussi en Australie, dans quelques pays d'Amérique où il a été introduit au 18^{ème} siècle, et dans les régions d'Europe méditerranéenne (DJIBRIL, 2013). Il a de plus un rôle socioéconomique majeur pour les populations de ces régions pour les quelles il fournit d'une part un fruit, la datte donne les qualités alimentaires sont indéniables et qui constitue une source de revenus très appréciables pour plus de 100 000 familles du Sud Algérien avec 9% des exportations agricoles, d'autre part une multitude de sous produits "culinaire, artisanal et menuiserie...etc" (BOUGUEDOURA et *al.*, 2010).

Il y'a des hypothèses disent que le noix de datte possède des avantages pour la vie humaine. Des nombreux travaux de recherche sont consacrées à la valorisation des noyaux des dattes sous différentes formes : Charbon actif (El NEMR et *al.*, 2007 ; ALHAMED et *al.*, 2009), supplément en alimentation de bétail (HUSSEIN et ALHADDAMI, 2003). Traditionnellement, utilisation du noix de datte torréfiée comme boisson décaféinée (RAHMAN et *al.*, 2007).

Notre objectif était de vérifier la spécificité des noyaux des dattes "*Phoenix dactylifera* L." des trois variétés sont étudiées aussi bien du point de vue de leur utilisation traditionnelle.

-Est ce qu'il y'a un effet antioxydant des extraits bruts des noyaux des dattes *In vitro* par le test de DPPH?.

- Est ce que il y'a des activités pour les extraits bruts des noyaux des dattes qu'ils sont étudiées sur l'intoxication par un composant chimique (CCl₄)?.

- C'est ce que nous efforcerons de démontrer à travers cette étude dans le cadre de ce mémoire . Notre travail s'articule en deux parties. On a détaillé d'une part des données bibliographiques sur le matériel végétal utilisé de trois variétés des noyaux des dattes (Ghars, Deglet-Nour et Mech- Degla) et le médicament d'origine végétal de la plante Chardon-Marie (Silymarine) et d'autre part; une partie expérimentale pour l'intoxication a suivie dans cette étude précisément le CCl₄.

Synthèse Bibliographique

Etude de l'espèce végétale "*Phoenix dactylifera* L."

1. Palmier dattier

Le palmier dattier : "*Phoenix dactylifera* L." provient du mot « Phoenix » qui signifie dattier chez les phéniciens et dactylifera dérive du terme grec « dactylos » signifiant doigt, allusion faite à la forme du fruit (DJERBI, 1994). Comme toutes les espèces du genre *Phoenix*, il existe des arbres mâles appelés communément dokkars ou pollinisateurs et des arbres femelles Nakhla (CHAIBI, 2002). C'est une espèce dioïque, monocotylédone, appartenant à la famille des Arecaceae qui compte environ 235 genres et 4000 espèces (MUNIER., 1973), son adaptation aux conditions climatiques trop sévères des régions chaudes et sèches (BOUGUEDERI et *al.*, 1994).

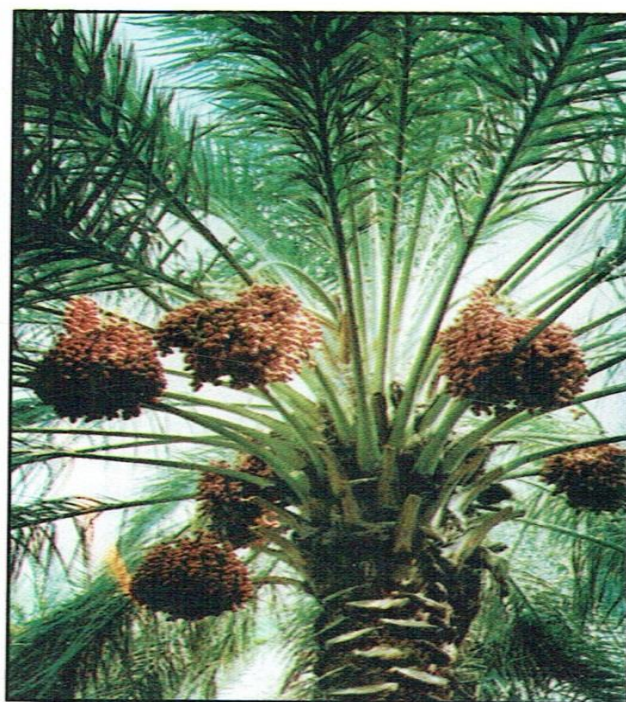


Figure 01: Palmier dattier "*Phoenix dactylifera* L."(FATHI, 2005).

2. Position systématique du Palmier dattier

Le genre *Phoenix* appartient à la famille des Arecaceae (anciennement, Palmaceae), la mieux connue sur le plan systématique. Elle est représentée par 200 genres et 2700 espèces réparties en six sous familles. La sous famille des Coryphoidées est elle-même subdivisée en trois tribus (RIEDACKER et *al.*, 1990). D'après MUNIER (1973), le Palmier dattier est un espèce appartenant au genre *Phoenix* qui comprend douze (12) espèces botaniques. Parmi les variétés la plus consommées dans les régions sahariennes (*Phoenix dactylifera* L. V₁: Ghars, *Phoenix dactylifera*

L. V₂: Deglet-Nour et *Phoenix dactylifera* L. V₃: Mech-Degla). Sa position systématique était donnée par UHL et DRANSFIEID (1987), dans le tableau suivant :

Tableau 01: Position systématique du Palmier dattier "*Phoenix dactylifera* L."(UHL et DRANSFIEID, 1987).

Embranchement	Angiospermes
Classe	Monocotylédones
Groupe	Spadiciflores
Ordre	Palmales
Famille	Arecaceae (Palmaceae)
Sous- famille	Coryphoïdaea
Tribu	<i>Phoenixiceae</i>
Genre	<i>Phoenix</i>
Espèce	<i>Phoenix dactylifera</i> L.

3. Répartition géographique du Palmier dattier

3.1. Production des dattes dans le monde

La production mondiale de dattes est d'environ 7 millions de tonnes par année et a plus que doublé depuis les années 1980. Cela place la datte au 5^{ème} rang des fruits les plus produits dans les régions arides et semi-arides. D'après la F.A.O, la production mondiale de dattes est estimée à 7.62 millions de tonnes en 2010. Les principaux pays producteurs de dattes les plus importants sont: l'Egypte, l'Iran, l'Arabie Saoudite, les Emirats arabes, l'Irak, le Pakistan, l'Algérie et le Soudan. Selon les données de la FAO, l'Algérie serait le quatrième producteur mondial de dattes. Du point de vue quantitatif, la production algérienne représente 7% de la production mondiale, mais du point de vue qualitatif, elle occupe le premier rang à la variété Deglet- Nour, la plus appréciée mondialement (Al-Farsi., 2011).

3.2. Production des dattes dans l'Algérie

Les palmiers dattiers se rencontre dans plusieurs oasis répartis surtout le sud de pays où le climat est chaud et sec. Sa culture s'étant depuis la frontière marocaine (Ouest) jusqu'à la frontière tuniso-libyenne, et depuis l'Atlas saharien jusqu'à Reggane à l'Ouest, Tamanrasset au centre et Djanet à l'Est (HANNACHI et *al.*,1998). En l'Algérie, la palmeraie est constituée de plus de 11 millions de palmiers répartis à travers 09 wilayas sahariennes: Biskra, El-Oued, Ouargla, Ghardaïa, Adrar, Béchar, Tamanrasset, Illizi et Tindouf (BUELGUEDJ, 2007). La production est estimée à 492.217 tonnes dont 244.636 tonnes (50 %) de dattes demi molles (Deglet-Nour) est très apprécié par les

consommateurs (MA/DSAEE., 2001), 164.453 tonnes (33 %) des dattes sèches (Degla Beida et analogues) et 83.128 tonnes soit 17 % des dattes molles (Ghars et analogues). Près de 58.14% de la production nationale des dattes est réalisée par les deux wilayas suivantes: El-Oued (29.54%) et Biskra (28.6%) (ANONYME, 2002).

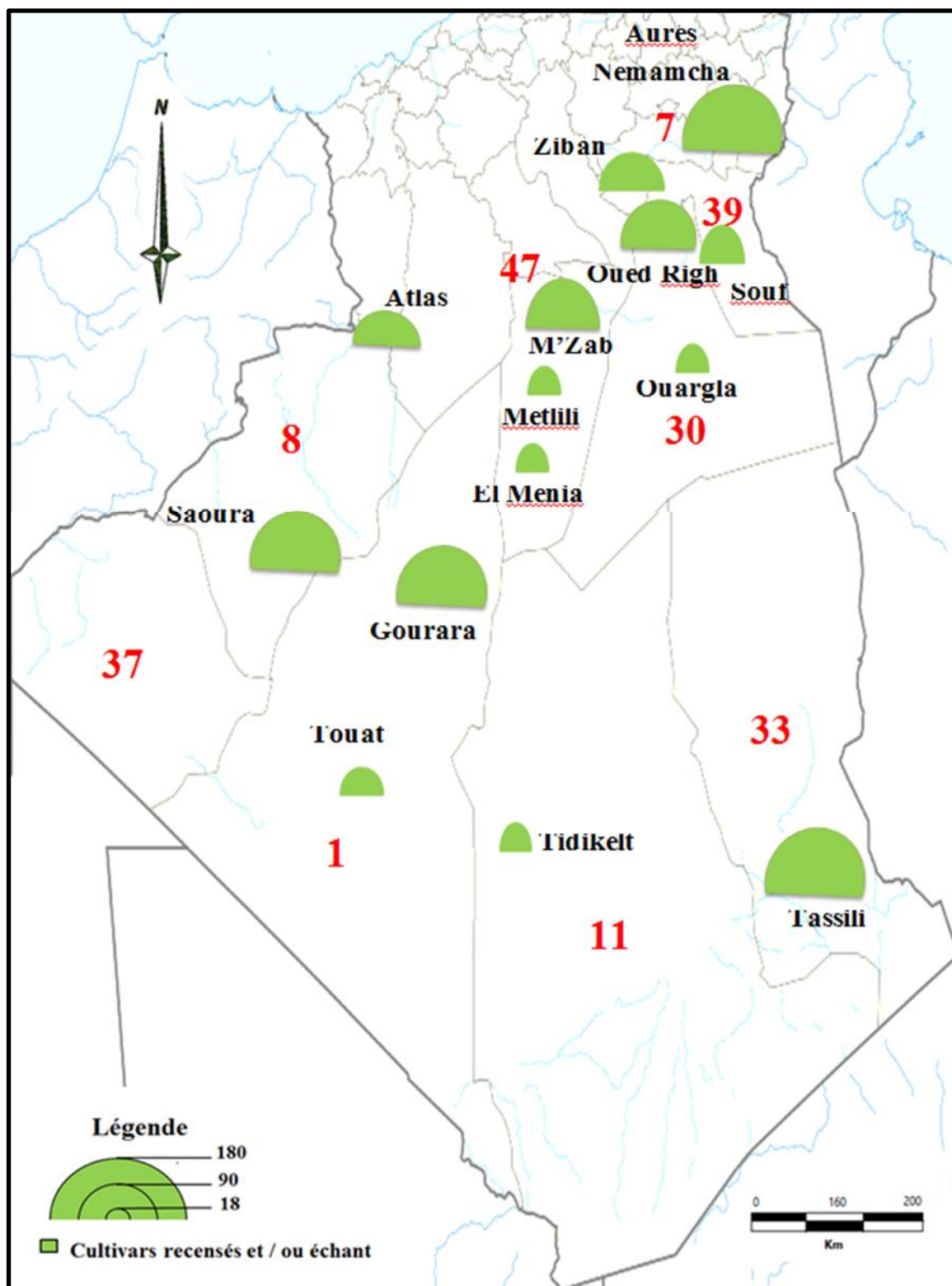


Figure 02: Distribution géographique du palmier dattier en Algérie (BOUGUEDOURA, 1991).

4. Classification des dattes du Palmier dattier

En 1973, MUNIER défini un indice "**r**" de qualité ou de dureté comme étant le rapport entre la teneur en sucre sur la teneur en eau des dattes.

$r = \text{Teneur en sucre} / \text{Teneur en eau}$.

Le calcul de cet indice permet d'estimer le degré de stabilité du fruit et conduit à la classification suivante:

- dattes molles : $r < 2$
- dattes demi - molles : $2 < r < 3,5$
- dattes sèches : $r > 3,5$

Pour $r = 2$: la stabilité du fruit est optimale et son aptitude à la conservation est très appréciable.

5. Variétés des espèces du Palmier dattier

Il ya plusieurs espèces des dattes environ de 2700 espèces pour ce genre; parmi l'equelle les trois variétés qui nous étaient étudiées (Ghars, Deglet- Nour et Mech -Degla).

5.1. Variété Ghars

C'est une variété commune (Ce variété est de moindre importance économique par rapport à Deglet- Nour si que les variétés communes les plus répandues sont : Ghars, Degla-Beïda et Mech-Degla (MUNIER,1973). Parmi leur caractéristiques: pâteux et collant, leur date de maturation en Aout – Septembre (BELGUEDJ, 2001). C'est une Base d'alimentation au Sahara qui se utilise en pâtisserie datte molle, couleur brun foncé, poids moyen 6 à 8 g et longueur 3.5 à 5 cm (TOUTAIN, 1979).



(A)



(B)



(C)

Figure 03: Variété Ghars (A: Palmier, B: Datte, C: Noyau), photo originale.

5.2. Variété Déglet-Nour

C'est une variété commerciale par excellence. C'est une datte demi-molle (MUNIER,1973). Elle est considérée comme étant la meilleure variété de datte, du fait de son aspect, de son onctuosité et sa saveur (BENZIOUCHE et CHERIET, 2012). Selon BELGUEDJ (2002), leur maturité (Aout-Septembre au Mzab, Metlili, El-Méniaa, Tidikelt et Tassili Octobre-Novembre ailleurs). Leur poids est variable jusqu'à 12 g; longueur 4 à 5 cm et diamètre 1.8 cm (TOUTAIN, 1979). La datte est d'une couleur brune ambrée avec un épicarpe lisse légèrement plissé et brillant, le mésocarpe présentant une texture fine légèrement fibreuse (MUNIER,1973).

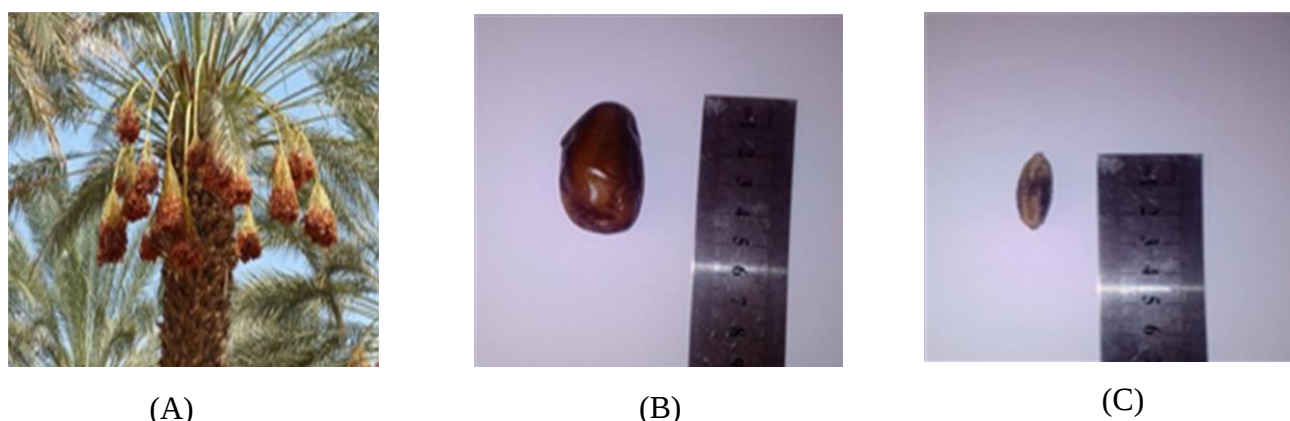


Figure 04: Variété Deglet-Nour (A: Palmier, B: Datte, C: Noyau), photo originale.

5.3. Variété Mech-Degla

C'est une variété commune (MUNIER,1973), qui donne très bon rendement commerciale à des noyaux de datte sèche, couleur jaunâtre, longueur de 4 à 5 cm avec un diamètre de 1.5 à 1.7 cm. La récolte en Octobre - Novembre. Leur localisation en Oued R'hir, zibans et Souf (TOUTAIN, 1979).

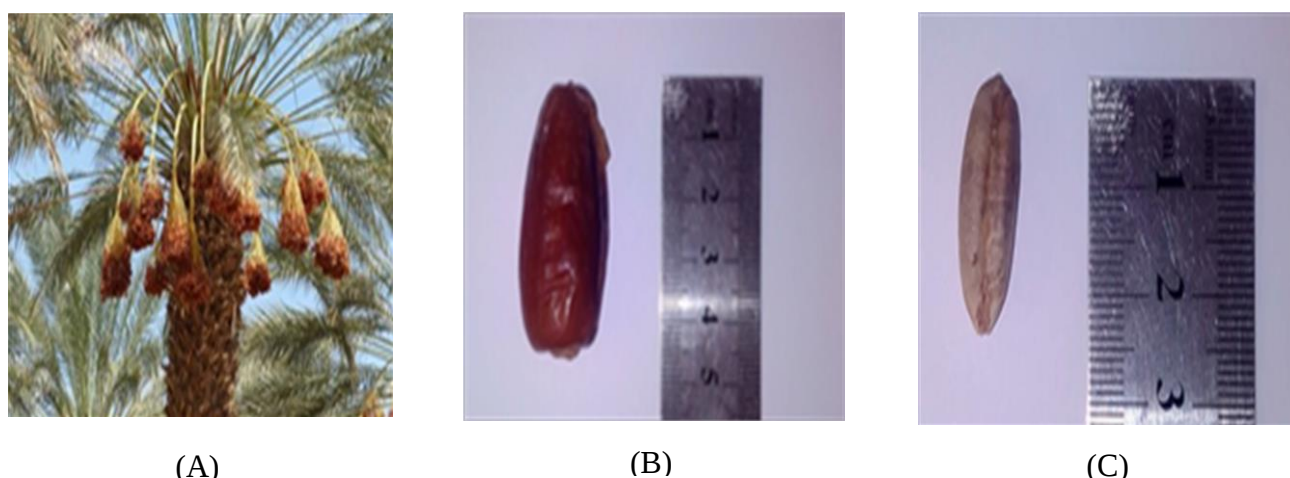


Figure 05: Variété Mech-Degla (A: Palmier , B: Datte , C: Noyau), photo originale.

6. Morphologie du noyau de datte

Les noyaux de palmier dattier sont des déchets des dattes qu'ils représentent 6 à 15% de poids totale selon la variété et la qualité de datte (BARREVERLD, 1993 ; JASSIM et NAJI, 2007). Morphologiquement; le diamètre, la longueur et le poids de noix de datte sont variées entre les arbres selon le type de pollen a été utilisé. Le noyau est entouré par une endocarpe parcheminé, il est de forme allongé plus moins volumineux lisse ou pourvu protubérances latérales en arêtes ou ailettes avec une sillon ventrale. L'embryon est très petit (coté dorsale) dure et corné (DAMMAK et *al.*, 2007), ces caractéristiques morphologiques sont déterminés dans la figure 06.

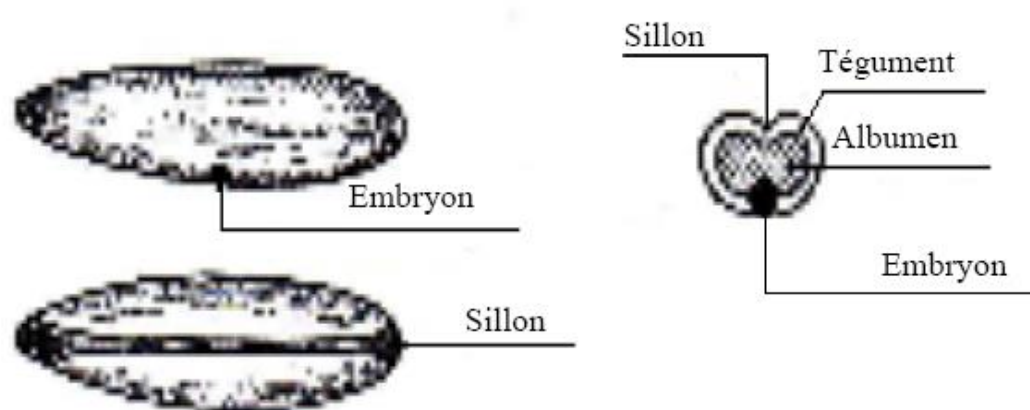


Figure 06: Noyau de datte (MUNIER, 1973).

7. Utilisation du noyau de datte

Dans le palmier dattier tout les organes sont utilisées: feuille, fruit, racine, tige et noyau. Ce dernier montre également une large gamme de propriétés intéressantes qui confèrent une possibilité d'utilisation dans différents domaines.

7.1. Industrielle

D'après ADDOUN et *al.*, (1986), la fabrication de charbon actif : le précurseur de charbon actif est d'origine botanique. Le noyau de datte est capable de produire le charbon actif q'il est étulisé pour le but de: purification des gaz et taiter d'eau pollué (ALHAMED, 2009 ; BOUCHELTA et *al.*, 2008). En plus; il est utilisé pour la préparation pharmacologique et éliminer le Chrome (Cr) toxique des différentes solutions (ELNEMER et *al.*, 2007).

Actuellement, les noyaux de différents variétés des dattes sont utilisés pour l'alimentation bétail (bovin, mouton, chameaux et les volailles). Aussi ils sont utilisés pour alimentation des poissons et des animaux laitiers (OSMAN et *al.*, 1999).

7.2. Traditionnelle

Utilisation du noyau de datte traditionnellement touche plusieurs domaines. Dans la fabrication de pain avec un taux de 10%, le poudre du noyau de datte peut remplacer les autres sources de fibres non céréalières comme le blé par exemple surtout dans les pays dont les conditions climatiques ne permettent pas de cultiver ce type de céréales et dont la production de datte est importante (ALMANA et MAHMOUD, 1994).

Depuis longtemps; chez les arabes qui font un mélange de poudre de café avec le poudre de noyau de datte comme boisson chaude. En plus; on utilise le noyau de dattes torréfiée comme boisson traditionnelle décaféinée (ALTURKI, 2008 ; RAHMAN et *al.*, 2007).

7.3. Pharmacologique

Les extraits des noyaux des dattes ont l'aptitude de reconstituer les fonctions normales du foie empoisonnés. Ils sont utilisés pour la protection contre l'hypatotoxicité. Ils possèdent une action sur l'augmentation du taux de l'oestrogène et testostérone dans le plasma (JASSIM et NAJI, 2007 ; AL-QARAWI et *al.*, 2005).

7.4. Cosmétologique

Selon BOUZA et *al.*, (2002) cité par CHAIRA et *al.*, 2007 l'extrait du noyau de datte abaisserait clairement et rapidement les rides du visage.

7.5. Thérapeutique

L'utilisation du noyau ou des grains de différents fruits et légumes est connue depuis l'antiquité comme un complément alternatif dans la médecine. Les noyaux et pépins généralement possèdent des actions bénéfiques contre le stress et les symptômes secondaires. Ils ont souligné l'exemple de la poudre des noyaux d'abricots employée par les mexicains comme un remède traditionnel dans le traitement du cancer ce qui est connu aussi en Russie dès 1845. D'autres études montrent qu'une faible concentration d'un extrait acétonique (100–1000 µg/ml) du noyau de datte (variété Abu Dhabi) est capable d'inhiber les états infectieux (JASSIM et NAJI, 2007).

8. Composition de datte et le noix de datte

8.1. Composition de datte

8.1.1. Teneur en métabolites primaires

8.1.1.1. Teneur en lipide

Cette teneur est en fonction de la variété et du stade de maturation (NOUI, 2007). Leur taux varie entre 0,43 et 1,9 % du poids frais, qui se concentre dans l'épicarpe (OULAMARA, 2001).

8.1.1.2. Teneur en protéines et acide aminés

Les dattes sont caractérisées par une faible teneur en protéines. Elle varie entre 0.38 et 2.5% du poids sec (RAZI, 1993). La composition en acides aminés des protéines de la pulpe de datte révèle la présence de 6 à 8 acides aminés indispensables pour l'homme (MAKHLOUFI, 2010).

8.1.1.3. Teneur en sucre

La teneur en sucres totaux est très variable et dépend de la variété et du climat et des stades de maturation. Elle varie entre 60 et 80 % du poids de la pulpe fraîche en saccharose (dattes molles) et 17 à 80% pour les sucres réducteurs (SIBOUKEUR, 1997).

Tableau 02: Teneur (%) en sucres de quelque variétés des dattes algériennes (BELGUEDJ, 2002).

Constituent par rapport la matière sèche (%)	Ghars	Deglet –Nour	Mech –Degla
Sucres totaux	85.25	71.37	80.07
Sucres réducteurs (glucose et fructose)	80.68	22.81	20
Saccharose	04.37	46.11	51.40

8.1.2. Teneur en métabolites secondaires

8.1.2.1. Teneur en polyphénols

La datte renferme des métabolites secondaires dit composés phénoliques. l'analyse qualitative des composés phénoliques de la datte a révélée la présence des acides cinnamiques, des flavones, des flavanones et des flavonols (MANSOURI et al., 2005).

Les polyphénols jouent un rôle important dans le corps: ils ont des effets anti-inflammatoires, antioxydants, abaissent la tension artérielle et renforcent le système immunitaire...etc (HENK et al., 2003).

8.1.3. Teneur en minéraux

La datte est l'un des fruits les plus riches en éléments minéraux essentiellement: Potassium, Magnésium, Phosphore et Calcium (ACOURENE et *al.*, 1997).

Tableau 03: Teneur en sels minéraux pour 100 g des dattes dénoyautées (SIBOUKEUR, 1997).

Elements minéraux	Teneur (mg)
Chlore	268-290
Calcium	58.3-67.8
Phosphore	54.8-63.8
Magnésium	50.3-58.5
Soufre	43.8-51.10
Sodium	4.1-4.8
Fer	1.3-2.0
Potassium	649-754

8.1.4. Autre composition

8.1.4.1. Teneur en fibre

La datte est riche en fibres (6.4 à 11.5%) du poids sec (AL-SHAHIB et *al.*, 2003). Les constituants pariétaux de la datte sont: pectine, cellulose, l'hémicellulose et lignine. Ce sont des agents qui interviennent dans la modification de la fermeté de la datte (BENCHABANE, 1995).

8.1.4.2. Teneur en eau

La teneur en eau pour les dattes est variée entre 13 à 26% selon la variété.

Tableau 04: Teneur en eau de quelques variétés des dattes algériennes (BELGUEDJ et *al.*, 2008).

Catégories	Variétés	Teneur en eau (%)
Datte molles	Ghars	25.4
Datte demi-molles	Deglet-Nour	22.6
Datte sèches	Mech-Degla	13.7

8.2. Composition biochimique du noix de datte

Les noyaux comme sous-produits sont dans la plupart des pays producteurs de dattes jetés ou partiellement incorporés dans l'alimentation de bétail (OSMAN et *al.*, 1999). Ils renferment plus des composants extractibles à valeur ajoutée élevée. Ils sont aussi riches en fibres alimentaires (ALMANA et *al.*, 1994), composés phénoliques (ARDEKANI et *al.*, 2010), graisse (BOUDECHICHE et *al.*, 2009 ; LECHEB, 2010) et minéraux "Potassium plus que les autres: P, Ca,

Na, Fe, Cu et Mn par l'ordre" (DEVSHONY et *al.*, 1992), mais la teneur en protéine est variable selon la région "facteurs édaphoclimatiques" (LECHEB, 2010; AL FARSI et *al.*, 2007; RAHMAN et *al.*, 2007; DJERBI, 1994).

Sa composition chimique moyenne selon différents auteurs et différentes variétés sont rassemblées dans le tableau n° 5.

Tableau 05: Composition chimique du noix de datte .

Composition chimique	Teneur	Références
Teneur en eau en (%)	7 à 19	BOUDECHICHE et <i>al.</i> , 2009
Matière protéique en (%)	2 à 7	AL FARSI et <i>al.</i> , 2007; LECHEB, 2010 ; RAHMAN et <i>al.</i> , 2007; DJERBI, 1994
Matière grasse en (%)	5 à 12	BOUDECHICHE et <i>al.</i> , 2009 ; LECHEB, 2010
Sucre en (%)	4.4 à 4.6	LECHEB, 2010
Fibres en (%)	70	ALMANA et <i>al.</i> , 1994
Polyphénols (%)	4.34 à 33.97	ARDEKANI et <i>al.</i> , 2010
Minéraux : (%)		
- K	25.4- 28.9	DEVSHONY et <i>al.</i> , (1992) (Variétés Israéliennes)
- Ca	1.35- 1.87	
- Mg	-	
- P	6.74- 9.36	
- Na	0.38- 1.48	
- Fe	0.22- 1.68	
- Zn	-	
- Cu	0.07- 0.2	
- Mn	0.06- 0.09	

Etude de l'espèce végétale de silymarine" source de médicament"

Il y'a beaucoup des espèces dans la règne végétale sont utilisès dans la médecine traditionnelle pour ces nombreuses vertus thérapeutiques, leurs activités biologiques sont liées à la présence des différents principes actifs précisément les polyphénols (flavonoides, tanins, alcaloides...etc). Parmi les plantes les plus utilisées dans la règne végétale pour le traitement des troubles hèpatiques c'est le Chardon-Marie. Cette espèce se caractérise par son richesse en métabolite secondaire et d'une façon exacte, le polyphénol : Silymarine. Le principe actif Silymarine est réputè dans tout les organes de l'espèce végétal "*Silybum marianum* " mais avec des concentrations plus élevées dans les grains, ces derniers sont utilisès dans la préparation galénique d'un médicament à partir de cette espèce végétale comme des gélules ou bien des comprimès.

1. Discription de l'espèce Chardon -Marie

Silybum marianum, communément connu sous le nom de Chardon-Marie, est une plante de la famille Asteraceae, qui peut atteindre jusqu'à deux mètres. Chardon-Marie est originaire d'Asie et du sud de l'Europe, mais se trouve maintenant partout dans le monde. Les feuilles du Chardon ont causé ce nom pour deux raisons elles sont décorées de rayures blanches et des dents épineuses, elles contiennent un jus blanc laiteux. La plante fleurit chaque année ou une fois dans deux ans, selon la région. La plante se caractérise par des feuilles frappantes en marbre la belle couronne de fleurs violet et parfois blanche. La tige est épineuse . Le fruit est constitué d'akènes noirs « 5 à 8 mm » de long. Chardon-Marie a un goût amer (MOUILLE, 2014) voire le figure 07.



(A)



(B)

Figure 07: Vue générale de l'espèce végétal "*Silybum marianum* ".

(A: partie aérienne (PIERRE, 2010) , B: gaine (MOUILLE, 2014)) .

2. Composition de Chardon –Marie

Le *Silybum marianum* est un végétal riche en composés actifs de point de vue médicinal, ses propriétés sont dues à la présence de la silymarine. La graine de *Silybum marianum* contient un taux élevé de silymarine (qui peut être extraite séparément ou séparé des différents composés de l'huile) d'où l'intérêt porté à cette partie de la plante (KARKANIS et *al.*, 2011). La graine contient en fait 4 à 6 % de Silymarine (SALLER, 1995). Sa composition chimique (figure 08) est constituée des molécules les plus actives du Chardon-Marie qu'ils sont : Silybine, Silydianine, Silychristine et Taxifoline (PIERRE, 2010). Il contient aussi des flavonoids : quercétol, taxifoline, éryodictyol, chrysoériol et quelques autres (notamment du dihydrokaempférol, du kaempférol, de l'apigénol et du naringéto). Dans l'akène du Chardon-Marie, on trouve aussi 15 à 30 % d'acides gras dont environ 60 % d'acide linoléique, 30 % d'acide oléique et 9 % d'acide palmitique, environ 25 à 30 % de protéines (la tyramine et de la bétaine...etc) ainsi que du tocophérol (0.038 % environ), des dérivés phénoliques et des stérols (0.063 % environ) dont du campestérol , du stigmastérol, et du sitostérol. Quelques sucres (arabinose , rhamnose , xylose et glucose) et du mucilage sont aussi présents (MOUILLE, 2014).

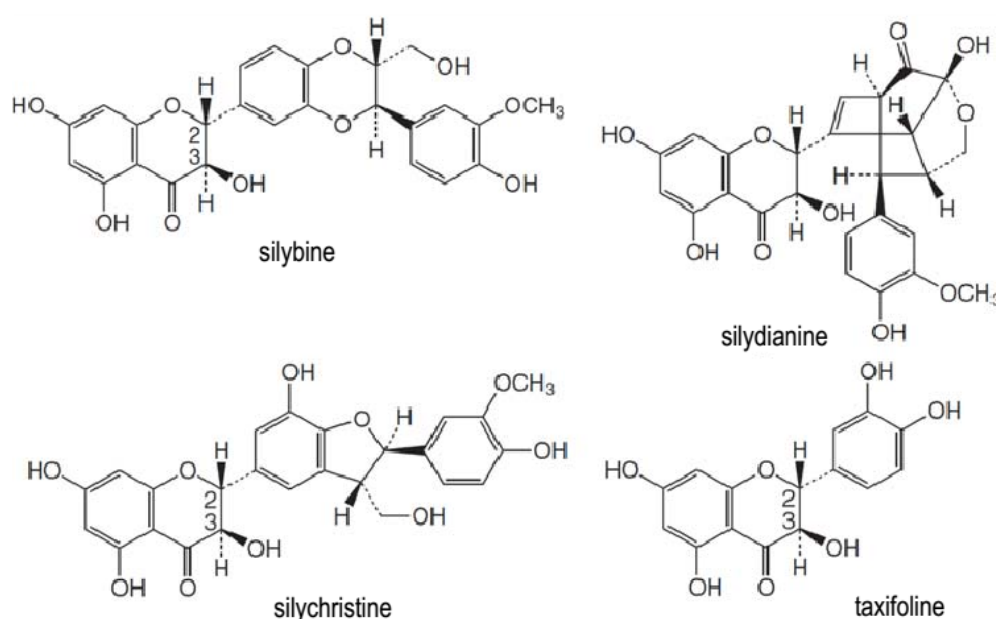


Figure 08: Composition chimique de Silymarine (PIERRE, 2010).

3. Silymarine comme un médicament

Selon de l'Organisation Mondiale de la Santé (2002); l'utilisation de Silymarine comme un médicament pour le traitement de soutien de l'hépatite aigüe ou chronique et de la cirrhose induite par de l'alcool, des drogues ou des toxines. Ensuite; leur utilisation décrites dans les pharmacopées et dans les systèmes traditionnels de médecine (Traitement de la dyspepsie et des calculs biliaires). En plus; leur utilisation décrites dans la médecine populaire, non appuyées par des données expérimentales ou cliniques: Traitement de l'aménorrhée, de la constipation, du diabète, du rhume du foie, des hémorragies utérines et des varices. La Silymarine comme un médicament joue un rôle aussi très important contre la peroxidation lipidique, résultant de la capture des radicaux libres et de la capacité d'augmenter le contenu cellulaire de glutathion sous sa forme réduite. Ensuite; la capacité de réguler la perméabilité membranaire et d'augmenter la stabilité des membranes, en présence des dommages induits par xénobiotiques. En plus; la capacité de réguler l'expression nucléaire, par d'un effet similaire aux stéroïdes. Elle est capable de l'inhibition de la transformation des hépatocytes stellaires en myofibroblastes, c'est un processus responsable du dépôt de fibres de collagène menant à la cirrhose (FRASCHINI *et al.*, 2002). Voir le figure 09.



Figure 09: Forme commercialisée du médicament de Silymarine.

4. Pharmacocinitique de Silymarine

L'extrait de Silymarine normalisée (70- 80 % silibinine) est peu soluble dans l'eau (FRASCHINI et *al.*, 2002). L'absorption suite à une prise orale de silymarine est faible, avec une biodisponibilité estimée à 23-47 % (PEPPING et MILK, 1999). Le pic plasmatique est atteint 2 à 6 heures après une prise orale (PEPPING et MILK, 1999 ; FRASCHINI et *al.*, 2002). Le Silymarine serait soumise à une circulation entéro-hépatique extensive, atteignant des niveaux biliaires plusieurs fois supérieurs à ceux retrouvés dans le sérum (PEPPING et MILK, 1999). Elle est rapidement glucuronoconjugués et sulfatés au niveau hépatique (FRASCHINI et *al.*, 2002). Quelque 40 à 80 % d'une dose orale est récupérable à partir de la bile sous forme de conjugués, seulement 2 à 5 % étant excrétés dans l'urine (PEPPING et MILK, 1999 ; FRASCHINI et *al.*, 2002).

5. Mécanisme d'action de Silymarine

La Silibinine (silybine) semblerait procurer la plus grande activité pharmacologique des constituants de la Silymarine. La plupart des études biochimiques et pharmacologiques ont été effectuées en utilisant une préparation standardisée de Silymarine, ou son principal constituant, la silibinine. La Silymarine exercerait son effet protecteur contre la toxine amanitine en empêchant celle-ci de traverser les membranes des hépatocytes et en inhibant les effets du TNF (Facteur de Nécrose Tumorale) qui exacerbent la peroxydation lipidique. Les effets régénérateurs de la Silymarine sur les hépatocytes semblent être sélectifs pour les cellules saines et ne favoriseraient pas la prolifération d'hépatomes ou d'autres lignées de cellules malignes. Des propriétés anti-inflammatoires et anti carcinogènes ont également été documentés (PIERRE, 2010). Un résumé du mécanisme d'action est présenté à la figure 10.

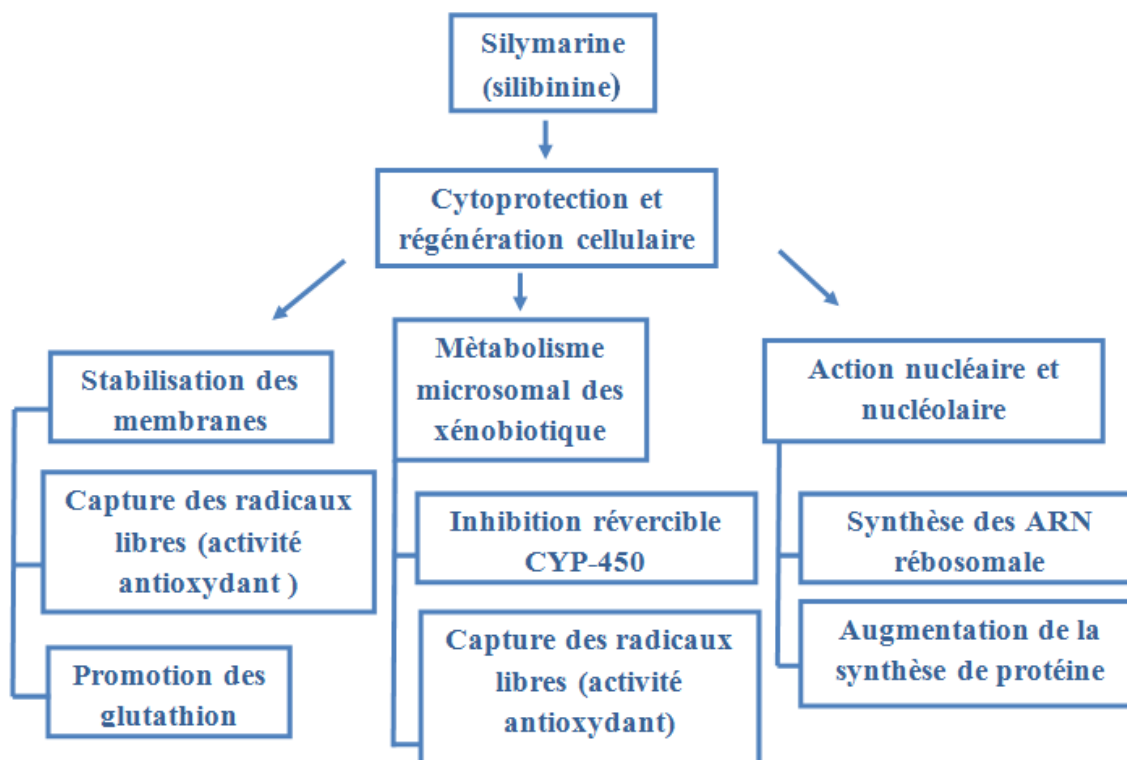


Figure 10: Schéma représente le mécanisme d'action de Silymarine (PIERRE, 2010).

6. Posologie de Silymarine

L'exploitation des plantes médicinales comme une source de principe actif se fait par des préparations bien déterminer pour l'obtention de maximum des métabolites secondaires qui on vas donner des activités biologiques, pour l'extraction et l'utilisation de Silymarine comme un médicament et un principe actif majeur d'un espèce végétal "*Silybum marianum* " se fait par la méthode suivante :

6.1. Gélules

La dose journalière de Silymarine sous forme des gélules d'un extrait sec est égale à 100 jusqu'à 200 mg d'un autre façon de 2 à 5 gélules/jour, avant les repas. La gélule des extraits secs généralement comprend un pourcentage de 20% de Silymarine.

Il y'a d'autre composition des gélules par l'utilisation d'un poudre de la plante. La dose journalière de l'ordre à 300 jusqu'à 400 mg. On peut utiliser 6 gélules/jour, avant les repas.

6.2. Tisane

½ cuillère à café de feuilles sèches infuses 10 minutes dans une tasse d'eau bouillante, 2 à 3 tasses/jour. Si l'on tient à utiliser les fruits, il faudra les écraser au préalable, avant l'infusion ou la décoction. En plus; comme un extrait fluide: 50 à 150 gouttes, 1 à 3 fois/jour, avant les repas ou comme un extrait de plante: 2 à 3 cuillères à café/jour, dans de l'eau. Il y'a d'autre préparation comme une teinture mère sous forme des gouttes : 20 à 50 gouttes, 3 fois/jour, avant les repas "teinture mère était réalisée à partir du fruit séché, ce qui peut éventuellement limiter son intérêt par rapport à l'extrait fluide " (LAPRAZ et *al.*, 2017).

L'agent toxique le tétrachlorure de carbone

L'homme est toujours exposé à plusieurs composés étrangers tel que: médicaments, polluants, additifs alimentaires et cosmétiques qu'ils sont appelés xénobiotiques, ce sont des substances artificielles, leurs structure et propriétés biologiques sont différents de celles d'origine naturelle (SATYANARANA et CHAKRAPAN, 2013). Parmi les xénobiotique les plus dangereux pour son effet néfaste vis-à-vis l'organisme : les pesticide avec leur large spectre tel que: insecticides, fongicides et herbicides...etc. Il y'a aussi des composants chimiques sont caractérisés par ces effets indésirables et la toxicité vers l'environnement et les êtres humaines comme le benzène et tétrachlorure de carbone (MERHI, 2008)

Le tétrachlorure de carbone (CCl_4) présent dans l'environnement est principalement à l'atmosphère. La distribution dans les différents milieux serait la suivante : inférieur à 1 % dans l'eau, 2 % dans les sols, le reste (97 %) dans l'air. Il est un alcane polyhalogène, il est utilisé comme un solvant ou comme un réactif dans les laboratoires et les industries chimiques (MERCK INDEX, 1989). En thérapeutique animale le tétrachlorure de carbone a été utilisé comme un anti-hélmintique contre la grande douve du foie "*Fasciola hepatica*". A l'époque il est très utilisé à la domaine médicinale. Aussi il est très abandon à cause de sa très grande toxicité (OUATTARA, 1999) où il est considéré un hépato-toxique qui provoque une altération massive des hépatocytes (SANGARE et *al.*, 2014).

Les concentrations de CCl_4 sont variées par exemple: 0.5 à 1 g/m^3 à l'air (ATSDR, 2004), dans les eaux avec une fourchette 0.1 jusqu'à 10 g/L (IUCLID, 2000).

1. Caractéristiques de tétrachlorure de carbone

Tétrachlorure de carbone est un molécule caractérisé par un poid moléculaire est égale à 153.84 g/mol . Aussi, il possède plusieurs synonyme comme: Perchlorométhane, Tétrachlorométhane, Carbon chloride, Carbon tétrachloride, Méthane tétrachloride, Méthane tétrachloro-Perchlorométhane, Tétrachlorométhane et Tétrachlorocarbon. Il y'a quelques codes signifier la présence du CCl_4 par exemple le numéro de CAS : 56-23-5, numéro de CE : 200-262-8 et un autre indicateur qui s'appelle le numéro d' INDEX : 602-008-00-5. Sa forme physique dans les conditions ambiantes habituelles est liquide, la formule brute de ce composant chimique présenté dans le figure suivant (BISSON et *al.*, 2005).

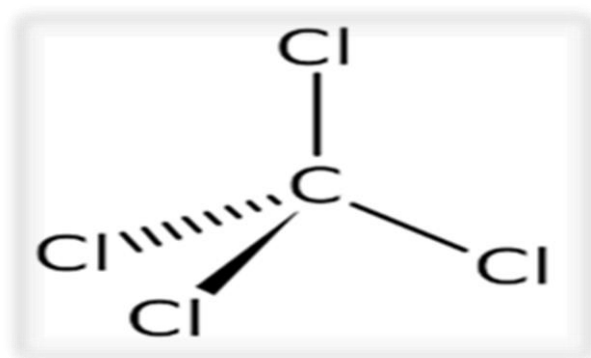


Figure 11: Formule brute de tétrachlorure de carbone (BISSON et *al.*, 2005).

Comme les autres molécules chimiques, il y'a plusieurs paramètres physico-chimiques de tétrachlorure de carbone tel que: la densité, pression de vapeur, viscosité dynamique ...etc. Les paramètres physico-chimique les plus importantes sont mentionnées dans le tableau 06.

Tableau 06: Paramètres physico-chimiques de tétrachlorure de carbone (BISSON et *al.*, 2005).

Paramètres	Valeur
Pression de vapeur (Pa à 20 °C)	-12,50
Constante de henry (Pa*m3/mol)	-2,14.10 ⁻² à 20°C - 2,87.10 ⁻² à 25°C
Solubilités dans l'eau (mg/L)	-800 à 20°C
Vitesse d'hydrolyse (jour)	-Temps de demi-vie : 1 heure . 5 jours.
Dissociation dans l'eau	-Absence de dissociation
Point d'ébullition (C°) (à pression normale)	-76.77

2. Persistance du tétrachlorure de carbone

2.2. Dégradation abiotique

Le potentiel de dégradation par hydrolyse est insignifiant car la substance est inerte vis à vis des réactions non catalysées avec les radicaux -OH , $\text{RO}^\cdot$ et $\text{O}^\cdot$. Dans la troposphère, le tétrachlorure de carbone n'est pas dégradé sous l'effet de la lumière. Une demi-vie de 366 jour, libérant ainsi des radicaux libres de Chlore. Ces radicaux peuvent ensuite réagir avec les molécules d'ozone, endommageant ainsi la couche d'ozone (CITI, 1992).

2.3. Dégradation biotique

Dans l'eau de surface le tétrachlorure de carbone n'est pas facilement biodégradable puisque : 0 % de dégradation a été observé après 2 semaines lors d'un test MITI (Motivational Interviewing Treatment Integrity) c'est un système de codage. Pour la dégradation au sol juste ce moment n'a pas des données scientifiques exactes (CITI, 1992). Au milieu anaérobie en huit semaines, une dégradation du tétrachlorure de carbone (à une faible concentration initiale) est observée sous l'action de bactéries méthanotrophes. Le produit de la dégradation mis en évidence par marquage radioactif est du CO₂ (BOUWER ET MCCARTHY, 1983).

3. Usage de tétrachlorure de carbone

L'utilisation moderne CCl₄ pour la fabrication d'électroménager par exemple (congélateur, télévision...etc), la production des solvants chimiques, hydrocarbures chlorés et l'éthylcellulose (agent nettoyant pour les machines et les équipements électriques). Utiliser aussi à l'industrie pour la synthèse des différentes matières comme: nylon, gomme et caoutchouc chloré. Durant 1987; le tétrachlorure de carbone peut utiliser dans le domaine d'agriculture comme un produit phytosanitaire contre les insectes (insecticide), utilisé aussi dans la médecine pour l'Anastomie et comme nettoyant domestique (INERIS, 2005).

4. Exposition de tétrachlorure de carbone

L'homme peut être exposé au CCl₄ par l'air et l'eau potable. En outre, certains segments de la population peuvent être exposés dans les lieux de travail ou par suite de l'utilisation de certains produits. Parmi les éléments contaminés c'est l'eau potable (nappe souterraine) contient une concentration plus élevée de CCl₄ que l'eau de surface. Il existe aussi dans l'air ambiant de concentration différente qui résulte de rejets pendant sa production, son élimination ou son utilisation (ANONYME, 2010).

5. Métabolisme de tétrachlorure de carbone

Le tétrachlorure de carbone bien absorbé par voie respiratoire, digestive et par la peau lésée, il est rapidement et largement distribué, en particulier dans les tissus adipeux, le foie et la moelle osseuse. Après l'inhalation par des singes, 50 % de la dose sont exhalés sous forme inchangée, si que le reste est rejeté rapidement dans les urines et les fèces (REYNOLDS et al., 1984). Il forme des métabolites toxiques au niveau hépatique et capable d'éliminer sous forme inchangée ou après le métabolisme dans l'air exhalé ou les urines (IARC, 1979).

6. Effet de tétrachlorure de carbone

6.2. Toxicité sur l'Homme

L'exposition à des dose élevés de CCl_4 se provoque des intoxications aiguës se traduisent par une dépression du système nerveux central qui se compliquent d'atteintes hépatiques (cytolyse) et rénales tubulaires (IARC, 1979).

En cas d'ingestion, les premiers signes de l'intoxication sont digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales). Ils s'accompagnent ensuite d'une atteinte neurologique centrale (céphalées, sensations de vertige, somnolence puis coma); les atteintes hépatiques et rénales, qui font la gravité de l'intoxication, apparaissent 24 à 48 heures après la prise. La tubulopathie aiguë est au premier plan. Elle réalise une insuffisance rénale anurique réversible en 3 à 15 jours après son installation. L'atteinte hépatique est une cytolyse évoluant rarement vers une insuffisance hépatique. La survenue d'un Oedème Aigue du Poumon (OAP) est fréquente. Il est dû à la fois à la tubulopathie et à une atteinte directe de la paroi alvéolaire. En plus, la plupart des intoxications sont dues à l'inhalation de tétrachlorométhane. Les troubles de conscience et les signes d'irritation sont alors discrets ou absents. L'hépatonéphrite est découverte après un intervalle libre de 1 à 4 jours (CONSO et RUDLER, 1978).

6.2. Chez l'animaux

La toxicité aiguë du tétrachlorométhane provoque une dépression du système nerveux central, une cytolyse hépatique, une atteinte tubulaire rénale et une irritation des muqueuses. Il est légèrement irritant pour la peau et l'œil (DUPRAT et *al.*, 1976). Mais les expositions répétées (toxicité chronique) sont à l'origine de lésions hépatiques (stéatose, cytolyse) ainsi que de neuropathies périphériques. On observe dans certains cas des atteintes glomérulaires rénales(ZIMMERMAN et *al.*, 1983).

Le tétrachlorométhane n'a pas d'effet génotoxiques car la plupart des tests réalisés sont négatifs donc; le CCl_4 ne touche pas l'ADN et il n'induit pas aucune mutation (IARC, 1979) malgré qu'il est cancérigène hépatique dans diverses espèces animales; associé souvent à un processus de nécrose cellulaire. Le tétrachlorométhane est classé cancérigène catégorie 3 (IARC, 1982).

6.3. Effet sur la reproduction

Les tests par voie conventionnelle ne mettent pas en évidence d'effet sur la fertilité mais l'injection intra-péritonéale de 3 ml/kg/j pendant 20 jours, entraîne chez les rats mâles la nécrose des tubes

séminifères. Il y'a aussi un effet - fœtotoxique a été observé chez les rats car l'administration intra-péritonéale ou sous-cutanée d'une dose unique de 150 mg à fin de gestation provoque une importante augmentation de la mortalité fœtale (KALLA et BANSAL, 1975).

Généralement, on peut résumer la toxicité chronique du CCl_4 en deux symptômes principaux de cirrhose hépatique, d'atteintes neurologiques centrales ou périphériques ont été décrits. (CONSO et RUDLER, 1978).

Deux cas de carcinome hépato-cellulaire survenant respectivement 4 et 7 ans après une intoxication aiguë par le tétrachlorométhane ont été publiés. Le tumeur s'accompagnait d'une fibrose hépatique chez un malade, d'une cirrhose, chez l'autre. Un autre cas de cancer hépatique sur cirrhose est signalé chez une femme utilisant professionnellement ce solvant depuis 3 ans et ayant des antécédents d'hépatite infectieuse. Deux études épidémiologiques de la mortalité des ouvriers employés dans des laveries et des pressings sont exposés à de nombreuses substances, notamment au tétrachlorométhane, ont montré: l'une, une augmentation de l'incidence des leucémies et des cancers hépatiques, de la sphère ORL et des voies respiratoires; l'autre, une augmentation de l'incidence des cancers des voies urinaires (SMITH EM et *al.*, 1985).

Partie expérimentale

Materiels et méthodes

Matériels et méthodes

1. Matériels utilisés

1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est utilisé dans cette étude expérimentale comporte trois varieties (V_1 , V_2 et V_3) de palmier dattier "*Phoenix dactylifera* L.". C'est un espèce végétal appartenant à la famille de *Arecaceae*. Sa taxonomie et toutes les données bibliographiques ont été détaillées précédemment dans la partie bibliographique. L'organe végétal choisi pour cette étude est le noix de datte puisque il est utilisé dans beaucoup de chose tel que: la panification et la préparation du café.

1.2. Site de prélèvement

Les échantillons ont été prélevés à partir une parcelle située dans l'Institut Technique de Développement de l'Agronomie Saharienne (ITDAS) de la région de Ain Ben Naoui-Biskra dans le mois de Novembre et lors de période de la récolte des fruits.

Géographiquement, l'extension de l'Institut Technique de Développement de l'Agronomie Saharienne est existe au niveau de Zab El Gharbi de la wilaya de Biskra (Ouest de la wilaya), Ses coordonnées sont: La localisation de notre site de prélèvement (ITDAS) dans le territoire de la wilaya de Biskra est présentée dans la figure 12.

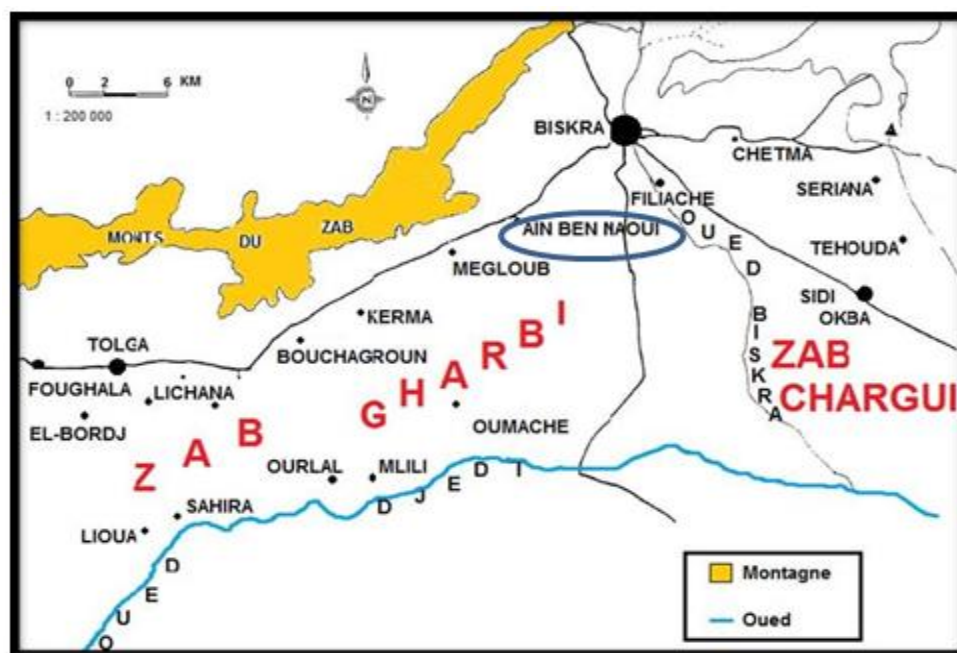


Figure 12: Localisation géographique de la zone d'étude "Ain Ben Naoui ,wilaya de Biskra"

(www.researchgate.net).

1.3. Matériel animal

Afin d'éviter la variabilité intersexe, nous n'avons étudisé que des rats males de souche *WISTAR ALBINOS* (274.34 g $\pm$ 50) fournies par les laboratoires de L'INSTITUT DE PASTEUR D'ALGER (Septembre 2018). Elles sont divisées en six lots et hébergées au niveau de l'animalerie dans des cages de polypropylène (six rats pour chaque lot: n= 6) munies d'un porte étiquette ou sont mentionnés le nom du lot, le traitement subi. Les rats sont soumis pendant 15 jours à une période d'adaptation ou elles ont un accès libre à l'eau et l'aliment dans des conditions (température 22°, 12 heures d'éclairement et l'humidité 45°).

1.4. Tétrachlorure de carbone

Pour provoquer une intoxication chez notre modèle animale *WISTAR ALBINOS* et pour provoquer d'une part des perturbations au niveau des paramètres biochimiques et d'autre part, des modifications sur l'aspect histologiques des organes précisément le foie, on a utilisé le tétrachlorure de carbone (C). Ce produit toxique manifeste sa toxicité sur l'organisme animal en provoquant d'importantes lésions sur plusieurs organes ; notamment le foie par conséquence des lésions de nécrose qui à long terme peuvent évoluer en cirrhoses hépatiques. Ce produit toxique est fourni par SIGMA ALDRICH à partir du laboratoire de MERCK. On a détaillé ces informations dans la partie bibliographique.

1.5. Silymarine

Le Silymarine (Sly) est un médicament d'origine végétal fourni par des laboratoires internationaux sous forme de gélules. Ce médicament est utilisé pour l'amélioration des fonctions du foie. Dans cette étude expérimentale, on a utilisé le Silymarine qu'il est fourni par les LABORATOIRES PIERRE FABRE, France sous forme de gélules chaque une comporte une quantité de 0,25 g de graine. Cette dernière se caractérise par la présence de environ 70% principe actif de Silymarine.

L'utilisation de Silymarine comme médicament pour le but de la comparaison de l'activité hépatoprotectrice avec les trois variétés qu'ils sont évaluées.

2. Méthodes suivies

2.1. Etude phytochimique

2.1.1. Préparation de l'extrait du noyau des dattes

On met 11g du noix de datte sèche et broyer de chaque variété sont étudiées dans 200 ml d'eau distillée bouillante pendant 10 min puis on fait la filtration par le papier filtre Josef. Après la filtration; le filtrat est conservé dans des flacons ambrés jusqu'à l'utilisation pour les tests *In vivo*.

2.1.2. Rendement de l'extrait du noyau des dattes

Les rendements des trois extraits obtenus à partir des noyaux des dattes qu'ils sont calculés selon la formule suivante: (Chniti, 2015)

$$(R \%) = \text{PEB/PMV} \times 100$$

- R: rendement (%).
- PEB: poids de l'extrait brut (g).
- PMV: poids de matière végétale (g).

2.1.3. Dosage des composés phénoliques totaux

Les composés phénoliques totaux ont été estimés selon la méthode colorimétrique basée sur le réactif de Folin Ciocalteu (SINGLETON et *al.*, 1999). Le réactif est formé d'acide phosphotungstique ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($\text{H}_3\text{PMO}_{12}\text{O}_4$) qui sont réduits lors de l'oxydation des composés phénoliques en oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène (Mo_8O_3). Pour cela 100 μl de l'extrait brut méthanolique sont mélangés à 200 μl du réactif de Folin et 3,16 ml de H_2O . Le mélange est incubé à température ambiante pendant 3 minutes. Ensuite 600 μl de la solution carbonate de sodium (Na_2CO_3) anhydre 20 % sont ajoutés au mélange.

Les composés phénoliques totaux sont déterminés à l'aide d'un spectrophotomètre à UV (Ultra Violets) visible après 2 heures d'incubation à température ambiante par mesure de l'absorbance à une longueur d'onde de 765 nm. On prépare dans les mêmes conditions un témoin avec de l'eau distillée à la place de la solution de l'extrait brut. La quantification est faite selon une gamme-étalon établie dans les mêmes conditions avec de l'acide gallique (0 à 100 $\mu\text{g/ml}$). Les résultats sont exprimés en équivalent d'acide gallique par ml d'extrait.

2.2. Etude antioxydant *In vitro*

Test de DPPH (détermination l'effet antioxydant *In vitro*)

Le 2,2-phényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) est un radical libre stable de couleur violacée qui absorbe à 517 nm. En présence de composés anti-radicalaires, le radical DPPH est réduit et change de couleur en vivant au jaune. Les absorbances mesurées à 517 nm servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir anti radicalaire de l'échantillon (PAREJO et al., 2002).

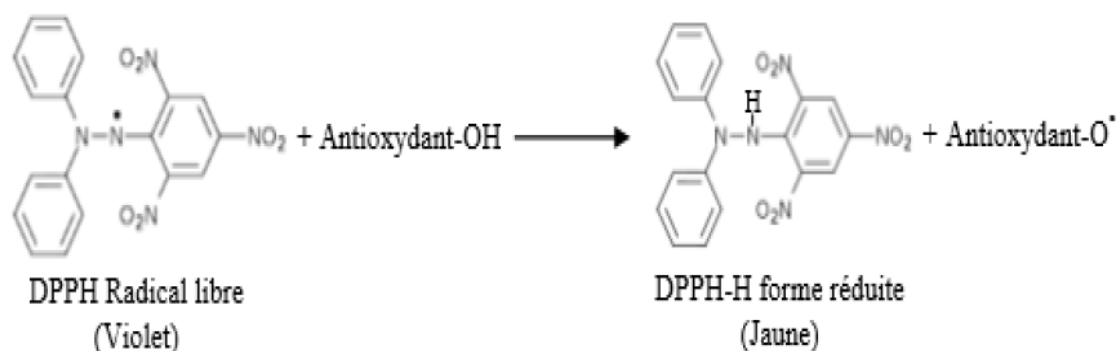


Figure 13: Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH entre l'espèce radicalaire DPPH et un antioxydant (AKROUT et al., 2009).

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical DPPH. L'effet de chaque extrait sur le DPPH est mesuré par la procédure décrite par BENHAMMOU et al., (2007).

50 µl des différentes concentrations de chaque extrait est ajouté à 1.950 ml des solutions aqueuses du DPPH (0.025 g/l) fraîchement préparée. En ce qui concerne le contrôle négatif, ce dernier est préparé en parallèle en mélangeant 50 µl d'eau distillée avec 1.950 ml du DPPH à la même concentration utilisée. Après incubation l'obscurité pendant 30 min et à la température ambiante la lecture des absorbances est effectuée à 515nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-VIS de type OPTIZEN POP 1A.

Le pourcentage de l'activité anti radicalaire est estimé selon l'équation ci-dessous:

$$I\% = ((A_c - A_t) / A_c) \times 100$$

A_c : absorbance du contrôle.

A_t : absorbance de test effectué.

Une solution antioxydante d'acide ascorbique est également préparée dans les mêmes conditions pour servir de témoin positif. Pour mieux caractériser le pouvoir antioxydant des extraits aqueux, nous avons introduit le paramètre IC_{50} (concentration inhibitrice 50).

L' IC_{50} est la concentration de l'échantillon testé nécessaire pour réduire 50 % du radical DPPH, ils sont calculés graphiquement par des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations des extraits testés. Les résultats sont exprimés en mg/ml (TORRES *et al.*, 2006). La capacité antioxydante d'un composé est d'autant plus élevée que son IC_{50} est petit (POPOVICI *et al.*, 2009).

2.3. Etude antioxydant *In vivo*

2.3.1. Préparation de dose de Silymarine

Les animaux de laboratoire reçoivent une dose de 200 mg/kg/jour de Silymarine. Cette dose est mélangée avec l'eau du boire dans le bébron de 300 ml. Cette dose est préparée par le mélange de 11g du contenu de gélule avec 200 ml d'eau physiologique (RAMESH *et al.*, 2011).

2.3.2. Préparation des doses des variétés

Pour assurer une bonne comparaison entre l'activité de Silymarine et les noyaux des dattes. On a choisi la dose de la variété similaire à la dose de Silymarine (200 mg/kg/jour). L'administration de cette dose se fait par le mélange avec l'eau du boire dans le bébron de 300 ml.

2.3.3. Préparation de dose de tétrachlorure de carbone

Les rats ont été intoxiqués par une dose de 50% de CCl_4 . Cette dose est injectée intrapéritonéale dans les rats et on utilise l'huile de paraffine comme suspension (RAMESH *et al.*, 2011).

L'activité antitoxique est estimée par un certain nombre de paramètres biochimiques sériques, le poids corporel des rats et celui de l'organe cible (foie).

2.4. Protocole expérimental

Le principe consiste à provoquer chez les rats, une intoxication aiguë et à évaluer l'activité hépatoprotectrice de l'extrait des trois variétés des noyaux (Ghars, Deglet- Nour et Mech- Degla). Les rats sont regroupés en six lots de six individus ($n= 6$) dans des cages pour une période de 15 jours. Les 15 jours suivants, le deuxième lot reçoit régulièrement une dose de 50 % de tétrachlorure de carbone préparé (injection intrapéritonéale). Cette dose était administrée chaque 48 heures pendant la période de l'expérience. Les autres lots (3,4,5,6) sont réceptions d'une dose de

CCl₄. En plus; de la dose de CCl₄ on a traité les trois lots (3,4,5) par une dose des 3 variétés des noyaux des dattes (200 mg/kg/jours). Pour le dernier lot de comparaison, les individus sont intoxiqués par le CCl₄ et suivis par le Silymarine (200 mg/kg/jour).

Tableau 07: Résumé du protocole expérimental suivi et concentrations utilisées.

	CCl ₄ (50%)	Variété 1 : Ghars (200mg/kg/j)	Variété 2: Deglet-Nour (200mg/kg/j)	Variété 3: Mech-Degla (200mg/kg/j)	Silymarine (200mg/kg/j)	Eau
Lot (T ₀)	-	-	-	-	-	+
Lot (CCl ₄)	+	-	-	-	-	+
Lot (CCl ₄ +V ₁)	+	+	-	-	-	+
Lot (CCl ₄ +V ₂)	+	-	+	-	-	+
Lot (CCl ₄ +V ₃)	+	-	-	+	-	+
Lot (CCl ₄ +Sly)	+	-	-	-	+	+

2.5. Prélèvement de sang

Les individus sont sacrifiés au bout du 16^{ème} jour, 24 heures après la dernière administration des extraits étaient préparés. Les animaux sont sacrifiés par décapitation après l'anesthésie par l'éther. Le sang est recueilli dans des tubes héparines puis centrifugé (Modèle SIGMA) à 3000 tr/min pendant 10 min, Le serum est récupéré puis conserve au froid (4° C) en vue des analyses biochimiques.

2.5.1. Dosage des paramètres biochimiques sériques

Les paramètres analyses sont Numération Formule Sanguine (FNS), Glutamopyruvate Transaminase (TGO), Glutamooxaloacétate Transférase (TGP), Phosphatase Alcaline (PAL), Glucose, Cholestérol, Triglycéride, Protéine, Urée, Gamma–GlutamylTransférase (γ-GT), Créatinine, Lipides totaux, bilirubines (Directe, Totale et Indirecte), Fer sérique et Calcium. Les mesures sont effectuées dans l'automate Modèle (COBAS INTEGR[®] 400 plus Maurimedis) à une longueur d'onde spécifique pour chaque dosage. Le dosage des paramètres analyses est accompli par le kit "bio-système". Les détails des méthodes analytiques utilisées pour les analyses biochimiques sériques sont présentés dans l'annexe n° 2.

2.6. Prélèvement du foie

L'extraction du foie se fait par dissection de l'abdomen. Après prélèvement, le foie est bien rincé par une solution physiologique, puis mesuré le poids relatifs de foie.

2.7. Dosage des paramètres du stress oxydatif

2.7.1. Préparation de l'homogénats des organes

1g de tissu (foie) de chaque rat des différents lots étudiés, a été broyée avec 9 ml de solution tampon tris appelée aussi Tris-buffered saline (TBS), composée de, Tris 50 mM, NaCl 150 mM avec un pH 7.4, puis centrifugée à 3000 tours/min pendant 15 minutes, le surnageant obtenu est conservés à -20°C en vue d'effectuer le dosage des paramètres du stress oxydatif .

2.7.2. Dosage des protéines tissulaires

Le dosage des protéines est effectué par la méthode de BRADFORD (1976) qui permet de déterminer des concentrations tissulaires de protéines. C'est une méthode colorimétrique utilisant le bleu de Coomassie comme réactif, ce dernier s'associe au groupement amine (NH₂) des résidus protéiques pour former un complexe de couleur bleu, l'apparition de cette couleur reflète le degré d'ionisation du milieu acide, tandis que son intensité correspond à la concentration des protéines. On verse une quantité de 0,1 ml de l'homogénat à doser dans une fiole et on complète à 5 ml avec le réactif de Bradford. Après agitation et une période de repos de 5 mn, la lecture est faite à une longueur d'onde de 595 nm à l'aide d'un spectrophotomètre de type JENWAY. La concentration des protéines est déterminée par comparaison à une gamme étalon d'albumine sérique bovine réalisée dans les mêmes conditions.

2.7.3. Dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires

Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique. La réaction entraîne la formation d'un complexe de couleur rose entre deux molécules d'acide thiobarbiturique qui peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 532 nm (YAGI, 1976).

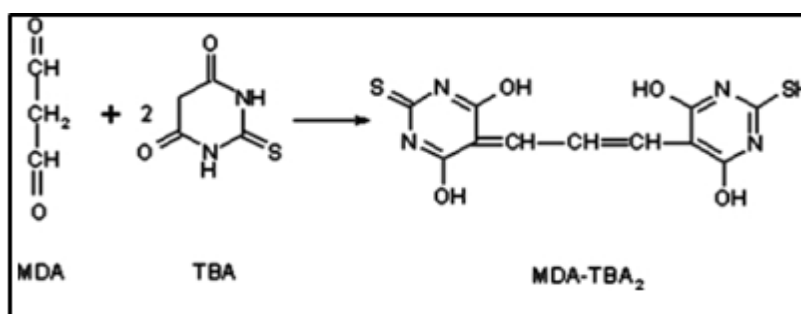


Figure 14: Mécanisme réactionnel de l'MDA (LIGOR et al., 2011) .

Pour le réactif, 20 g d'acide trichloroacétique (TCA); 375 mg d'acide thiobarbiturique (TBA); 0.01 g de Butylhydroxytoluène (BHT); 25 ml de Chlorure d'hydrogène (HCl) 1N et 50 ml d'eau distillée ont été introduit dans un bécher. La solution obtenue a été chauffée à 40°C dans un bain Marie de type Nuve NB, jusqu'à dissolution complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100 ml et complété le volume par l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

Le dosage du MDA se fait par prélèvement de 100 μ l d'échantillon (homogénat) et 400 μ l de réactif TBA dans des tubes à essai en verre qui seront fermé hermétiquement et chauffer au bain Marie à 100° C pendant 15 minutes, puis refroidis dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Après centrifuger à 3000 tr/mn pendant 5 minute, l'absorbance du surnageant est déterminée à une longueur d'onde de 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre JENWAY. La concentration de la substance réactive à l'acide thiobarbiturique (TBARS) a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA ($\epsilon = 1.53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Les résultats ont été exprimé en μmol .

$$\text{MDA } (\mu\text{mol/mg de prot}) = (\text{Do échantillon} / 1.53 \times 10^5) / \text{mg de prot.}$$

2.7.4. Dosage des glutathion réduit (GSH)

Le dosage de l'activité du GSH est déterminé par la méthode colorimétrique de WECHBERKER et CORY (1988). Le principe est basé sur la réaction d'oxydation du GSH par l'acide 5, 5'-Dithiobis 2 nitrobenzoïque (DTNB) qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) ce dernier présente une absorbance à 412nm.

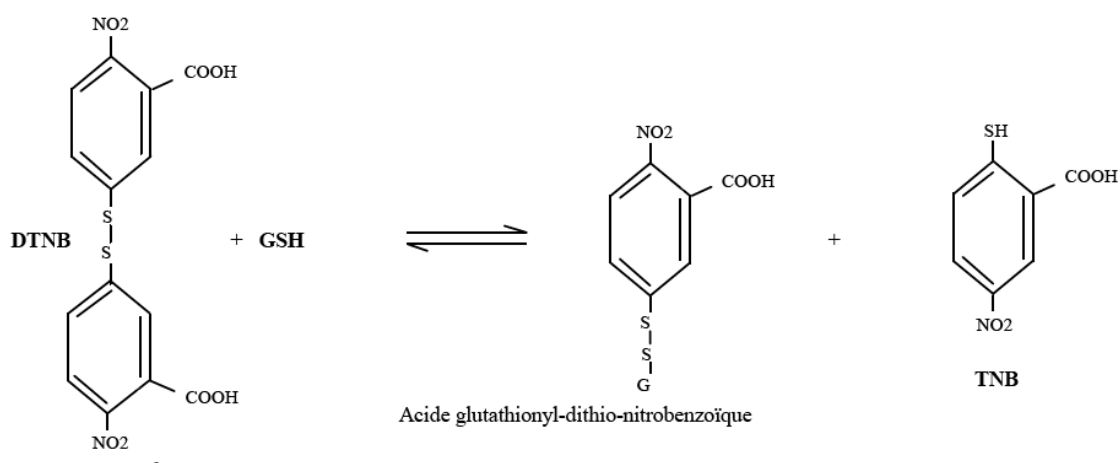


Figure 15: Mécanisme réactionnelle du GSH (PAKER,1990).

A l'aide d'un agitateur de type, on mélange 0.8 ml d'homogénat et 0.2 ml d'acide salicylique (0.25%), le mélange est plongé dans un bain de glace pendant 15 min, puis centrifugé à 1000 tours/min pendant 5 min. 0.5ml de surnagent est prélevé et ajouter à 1ml du tampon tris/EDTA (0.02 M, pH 9.6) [63.04 g tris, 7.4448 g EDTA, 1000 ml eau distillée] et 0.025 ml de DTNB (0.01 M)

[3.96 g DTNB, 1000 ml méthanol absolu]. Après 5 min à température ambiante l'absorbance est déterminée à une longueur d'onde de 412 nm l'aide d'un spectrophotomètre contre le blanc (eau distillé).

La concentration du GSH est estimée selon la formule suivante :

$$X = \frac{\Delta Do}{13,1} \times \frac{Vd}{Vh} \times \frac{Vt}{Vs} / \text{mg de protéines}$$

GSH : Micromole de substrat hydrolysé par mg de protéines (nM / mg de protéines).

Do : La lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

13,1 : Coefficient d'extinction molaire concernant le groupement thiol (-SH).

Vd : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation : 1 ml [0.2 ml ASS + 0.8 ml homogénat].

Vh : Volume de l'homogénat utilisé dans la déprotéinisation : 0.8 ml.

Vt : Volume total dans la cuve : 1.525 ml [0.5 ml surnageant + 1 ml tris/EDTA + 0,025 ml DTNB].

Vs : Volume du surnageant dans la cuve : 0.5 ml.

2.7.5. Dosage du glutathion S-transférase (GST)

La mesure de l'activité de la glutathion S-transférase (GST) est déterminée selon la méthode de HABIG et *al.*, (1974). Elle est basée sur la cinétique de formation d'un complexe entre un substrat de GST: le 1-chloro-2,4-dinitrobenzène (CDNB), et le glutathion. Le complexe formé peut être visualisé à une longueur d'onde de 340 nm par spectrophotométrie UV/visible.

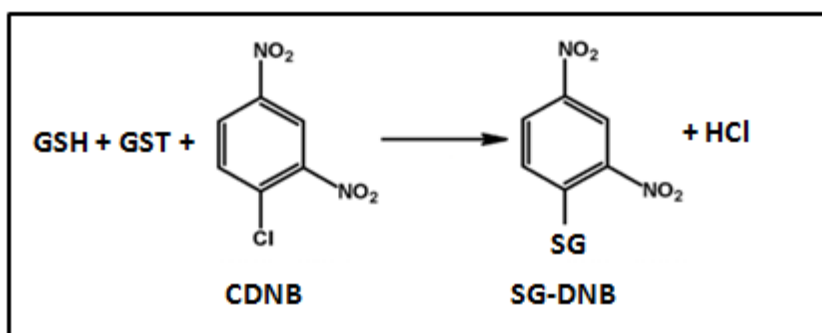


Figure 16: Mécanisme réactionnel du GST (PARKER et WILICE, 1994).

Les échantillons sont homogénéisés dans 1ml de tampon phosphate (0.1M, PH 6), puis centrifugé à 14000 trs/min pendant 30 min et le surnageant récupéré servira comme source d'enzyme. Le dosage consiste à faire réagir 200 µl du surnageant avec 1,2 ml du de tampon phosphate (0.1 mM)/GST (5Mm).

$$X = \frac{\Delta Do / mn}{9,6} \times \frac{Vt}{Vs} / \text{mg de protéines}$$

(20.26 mg CDNB, 153.65 mg GSH, 1 ml d'éthanol, 100ml de tampon phosphate (0.1 M, PH 6)). La lecture des absorbances est effectuée toutes les 1mn pendant 5min à une longueur d'onde de 340 nm (Spectrophotomètre JENWAY) contre un blanc contenant 200 µl d'eau distillée remplaçant la quantité du surnageant. L'activité spécifique est déterminée d'après la formule suivante:

GSTs: glutathion S-transférase en micromole de substrat hydrolysé par minute et par mg de protéine (µM/mg de protéines).

ΔDo: pente de la droite de régression obtenue après hydrolyse de substrat en fonction du temps.

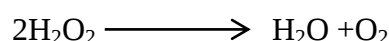
9.6: coefficient d'extinction molaire du CDNB.

Vt: volume total dans la cuve: 1.4ml (0.2ml surnageant + 1.2 ml du mélange CDNB/GSH).

Vs: volume du surnageant dans la cuve : 0.2 ml.

2.7.6. Dosage du Catalase (CAT)

L'activité enzymatique de la catalase est déterminée par la méthode de CLAIRBORNE (1985). Le principe est basé sur la disparition de l'H₂O₂ en présence de la source enzymatique à 25°C° selon la réaction suivante:



Un mélange est constitué de 750 µl de tampon phosphate (0.1 M, PH 7.4), 200 µl de H₂O₂ fraîchement préparé (500 mM) et de 50 µl de la source d'enzyme (homogénat à doser). L'absorbance est lue deux fois à 240 nm chaque 15 secondes à l'aide d'un spectrophotomètre type SHIMATZU et l'activité enzymatique est calculée en µmoles par minute et par mg de protéine (µmol/min/mg de protéine) selon la formule suivante:

$$\text{Activité catalase} = \frac{\Delta Do / mn}{0,040 \times \text{mg de protéines dans la cuve}} = \mu\text{moles/min/mg de protéine}$$

On utilise le coefficient d'extinction moléculaire de l'eau oxygénée à 240 nm = 0.04 cm⁻¹.mmoles⁻¹.l.

2.8. Etude histologique

Les coupes histologiques du foie ont été réalisées au niveau du laboratoire: "ABI MILOUD HISTOTOPHATOLOGIE" à Touggourt. La technique est celle décrite par HOULOT (1984).

2.8.1. Préparation des blocs

Les fragments de foie préalablement fixés dans le formol à 10 % sont disposés dans cassettes qui sont ensuite placées dans un automate (Leica TP1020). Les fragments d'organes sont d'abord déshydratés par submersion dans des bains d'éthanol à des concentrations croissantes (60 %, 70% et 100%). Les échantillons subissent deux bains de xylène et deux autres de paraffine fondue. Le xylène occupe la place de l'eau et par conséquent facilite la pénétration de la paraffine puisque cette dernière est hydrophobe. La durée des bains est de 24 heures. A l'aide d'un appareil d'inclusion, les échantillons du foie sont placés dans des moules métalliques et recouverts de paraffine fondue. Après refroidissement, les blocs sont prêts à la coupe.

2.8.2. Réalisation des coupes et coloration

Les blocs sont placés dans le microtome afin de réaliser des coupes de 3µm d'épaisseur. A l'aide d'une pince très fine, les coupes sont placées sur des lames qui sont ensuite déparaffinées par chauffage à l'étuve pendant une heure. Pour mettre en évidence les hépatocytes, les coupes sont d'abord rehydratées par submersion successive dans les bains suivants: bain de xylène (5 min). Après rinçage dans de l'eau distillée (5 min), les coupes rehydratées sont placées dans un bain d'ématoxylène (5 à 6 min) pour colorer les noyaux. L'excès de colorant est enlevé par un bain d'eau additionné de quelques gouttes d'hydroxyde d'ammonium (NH₄OH), ensuite elles sont mises dans un bain d'éosine (5 min) pour colorer le cytoplasme et l'excès de colorant est enlevé par l'éthanol. Les lames ainsi colorées sont couvertes de lamelles et prêtent à l'observation microscopique.

2.9. Etude statistique

Les résultats sont présents sous forme de moyenne écart type. Après analyse de la comparaison des moyennes entre les rats témoins et les rats expérimentaux est réalisée deux à deux par le test de student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives avec P est égale 0,05 et hautement significatives avec P inférieur à 0.01. Tous les calculs sont réalisés par l'EXCEL (2010) et MINI TAB (version 18).

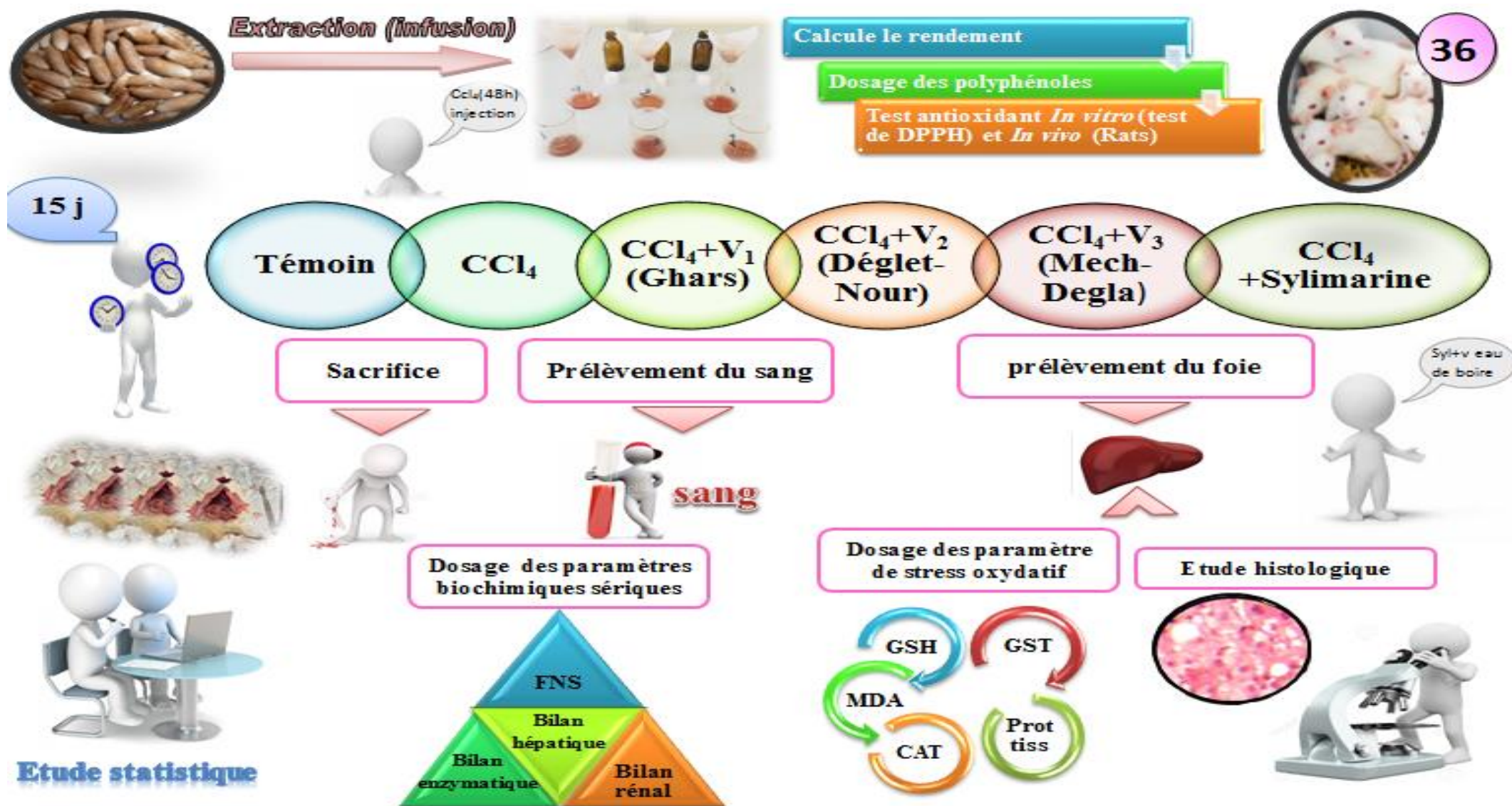


Figure 17: Plan expérimental d'étude.

Résultats

Résultats

1. Rendement de l'extrait brut

Les valeurs obtenues des rendements des extraits bruts sont représentées dans la figure suivante.

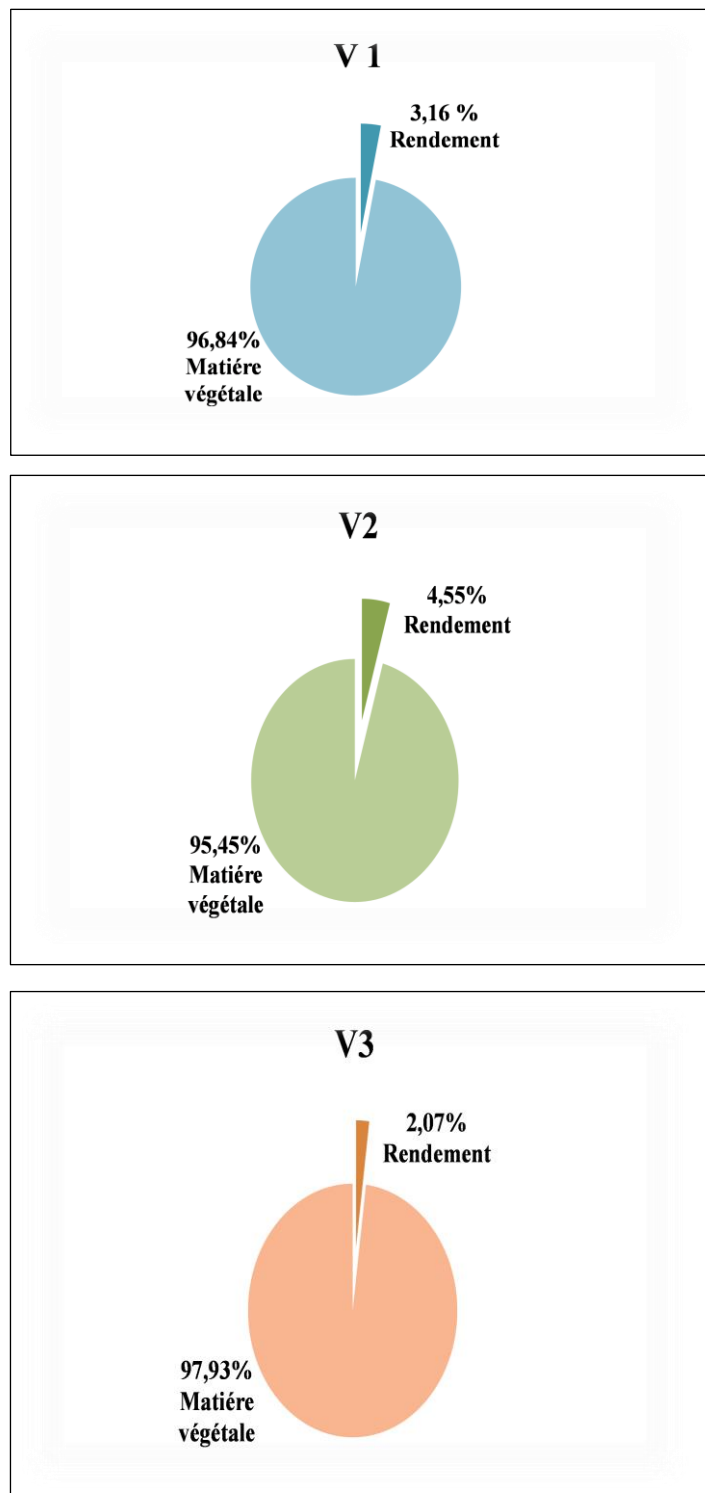


Figure 18: Rendement de l'extrait brut des noyaux des dattes(Ghars V1, Deglet-Nour V2, Mech-Degla V3).

La préparation de l'extrait brut a donné des rendements de l'ordre de : 3.16%, 4.55% et 2.07% pour les trois variétés : V₁ (Ghars), V₂ (Deglet-Nour) et V₃ (Mech-Degla) successivement. Dans notre étude, la méthode d'extraction suivie c'est l'infusion qui nous donne des rendements considérables. On remarque que la deuxième variété nous donne un pourcentage important par rapport les deux autres variétés.

2. Teneur des composés phénoliques totaux dans l'extait brut

La teneur en composés phénoliques obtenus à partir de l'extrait brut a été estimée grâce à une courbe d'étalonnage, réalisée avec un extrait de référence; Acide gallique à différentes concentrations.

Les résultats sont exprimés en mg équivalent en acide gallique par ml de l'extrait (mg EAG/ml d'extrait). La courbe d'étalonnage est établie avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,99$ qu'il se présente dans l'annexe n° 1.

Les résultats de dosage des phénols totaux révèlent que l'extrait brut des noyaux des dattes (Ghars, Deglet-Nour et Mech-Degla) sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 8: Teneur en composés phénoliques totaux de l'extrait brut des noyaux des dattes.

Extrait brut	Teneur en composés phénoliques (mgEAG/ml d'extrait)		
	V ₁	V ₂	V ₃
	189.42 ± 0,004	246.57 ± 0,002	193.71± 0,003

3. Effet sur antioxydant *In vitro* (DPPH)

L'effet des substances polyphénoliques des trois variétés par le test *In vitro* de DPPH (2,2-phényl-1-picrylhydrazyl) montre des différentes valeurs qui sont présentées dans la figure suivante.

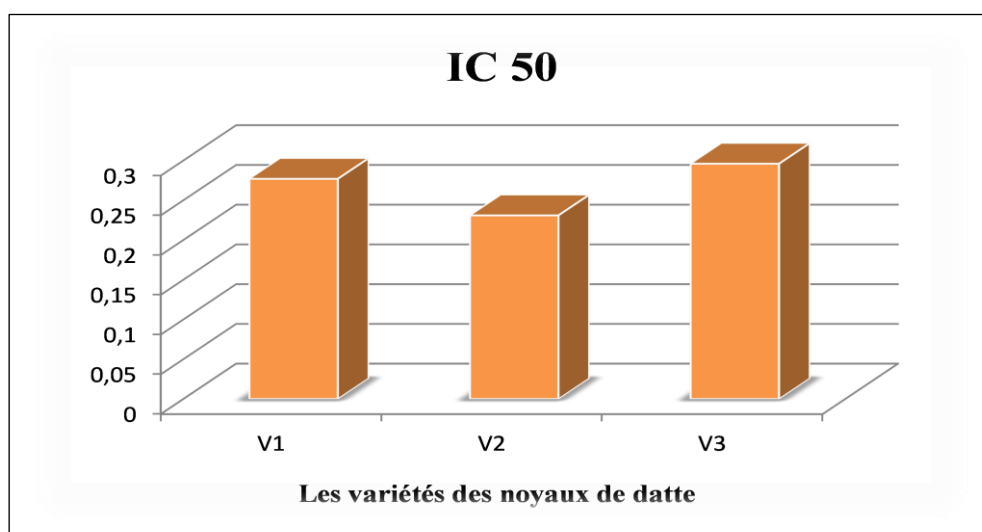


Figure 19: Eeffet de l'extrait brut sur la concentration inhibitrice de 50%.

4. Evaluation de l'activité antitoxiques *In vivo*

4.1. Effet sur les poids

Le poid corporel et le poids du foie ainsi que le poids relatif du foie (poids de l'organe X 100/poids de l'animal) des rats traitées et ceux des témoins non traitées sont reportés dans le tableau 9.

Tableau 9: Effet de l'extrait brut sur le poid corporel, poids du foie et poids relatif du foie des différents lots des rats.

Lots	Poids		
	Poids corporels (g)	Poids du foie (g)	Poids relatif du foie (%)
Lot (T ₀)	303.0556±3.82	6,698±0.168	6.698±0.0168
Lot (CCl ₄)	255.03±4.3 ^{**}	9,04±0.901 ^{NS}	8.935±0.319 ^{NS}
Lot (CCl ₄ + V ₁)	273.5556±4.67 ^b	8,497±0.219 ^b	8.497±0.219 ^a
Lot (CCl ₄ + V ₂)	280.4667±3.23 ^a	8,977±0.511 ^a	8.710±0.372 ^a
Lot (CCl ₄ + V ₃)	258.22±6.82 ^a	8,918±0.519 ^a	9.252±0.226 ^{NS}
Lot (CCl ₄ + Sly)	227.6111±5.05 ^b	8,53±1.11 ^b	6.878±0.199 ^c

Les valeurs représentent la moyenne ± écart type moyen (n=6).

P : probabilité de mettre en évidence des différences significatives.

P > α = 0,05 : (NS) différence non significatives.

P ≤ α = 0,05 : (* / a) différence significatives.

P ≤ α = 0,01 : (** / b) différence hautement significatives.

P ≤ α = 0,001 : (***/ c) différence très hautement significatives.

4.2. Effet sur les teneurs en enzymes sériques

L'activité antitoxiques a été évaluée à partir des concentrations sériques de la TGO, TGP, PAL et γ-GT dans le sang chez les lots intoxiquées par le tétrachlorure de carbone et traitées par l'extrait brut et le Silymarine, les résultats sont représentés dans les figures suivantes.

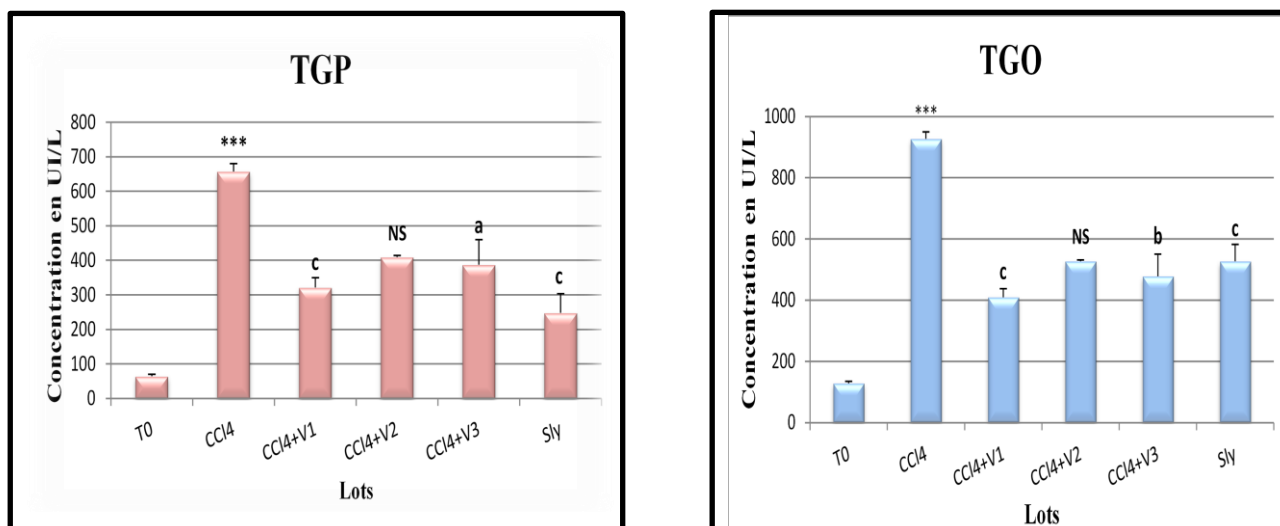


Figure 20: Effet de l'extrait brut sur le taux de TGP et TGO chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives.

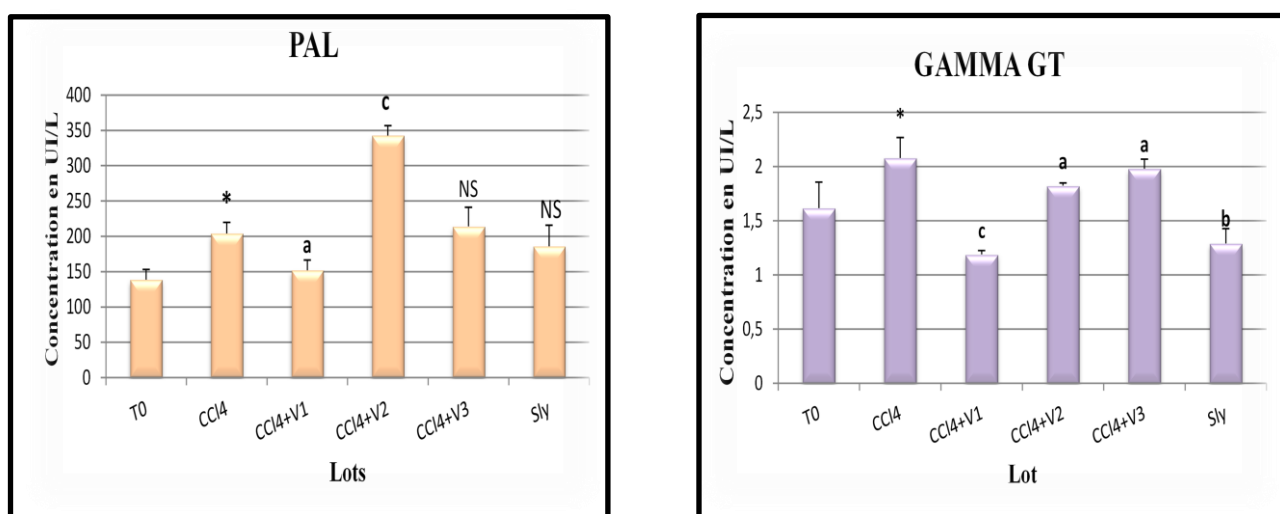


Figure 21: Effet de l'extrait brut sur le taux de PAL et GAMMA GT chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives.

4.3. Effet sur les paramètres de bilan hépatique

L'influence de l'administration de l'extrait brut des trois variétés des noyaux des dattes sur les paramètres de bilan hépatique dosés après le sacrifice des rats traités par le CCl_4 est rapportée dans la figure suivante.

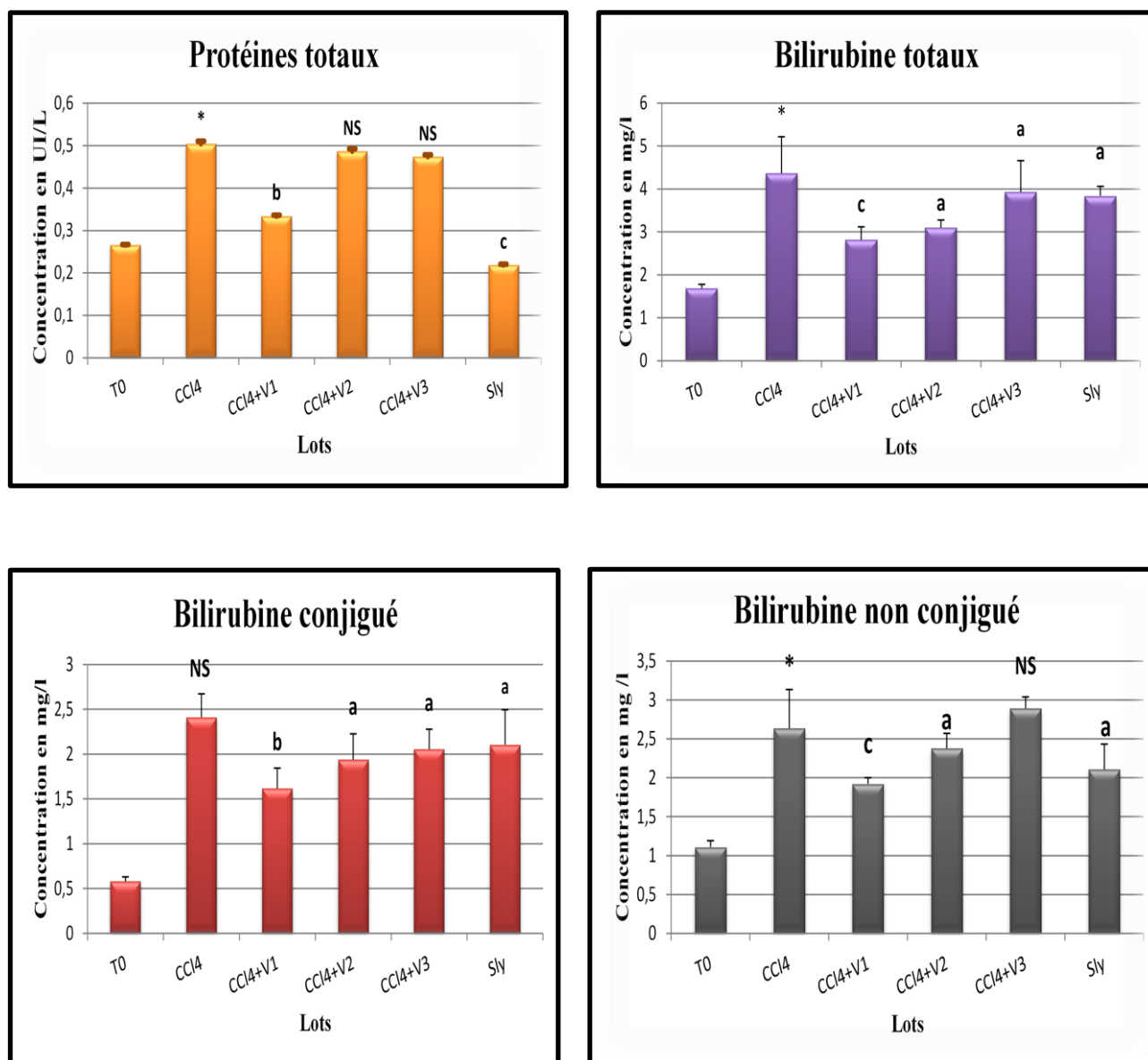


Figure 22 : Effet de l'extrait brut sur le taux de bilirubine (conjugué, non conjugué et totaux) et protéines totaux chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement Significatives.

4.4. Effet sur les paramètres de bilan rénal

Les résultats de l'activité antitoxique sur le bilan rénal (Urée et créatinine) de l'extrait brut des différentes variétés chez les rats traités et intoxiqués par le CCl_4 sont présentées dans la figure suivante.

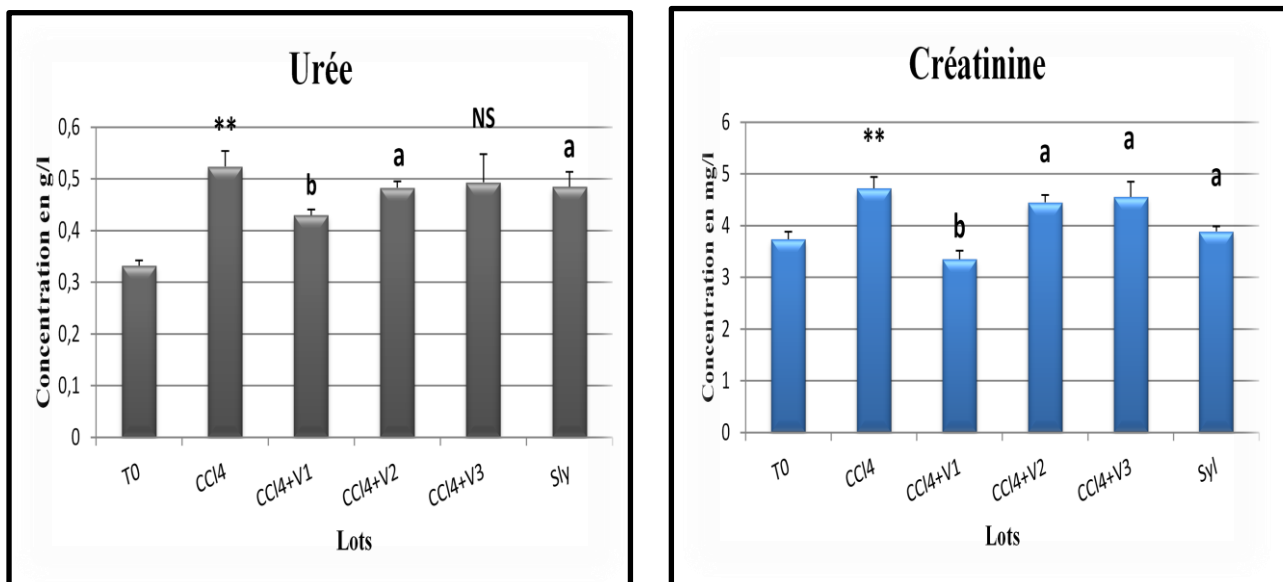


Figure 23: Effet de l'extrait brut sur le taux de Urée et Créatinine chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives

4.5. Effet sur le bilan lipidique

On a quantifié le taux de Cholestérol, Triglycérides et Lipides totaux pour évaluer le métabolisme lipidique chez les rats intoxiqués et traités. Les résultats sont déterminées dans la figure suivante.

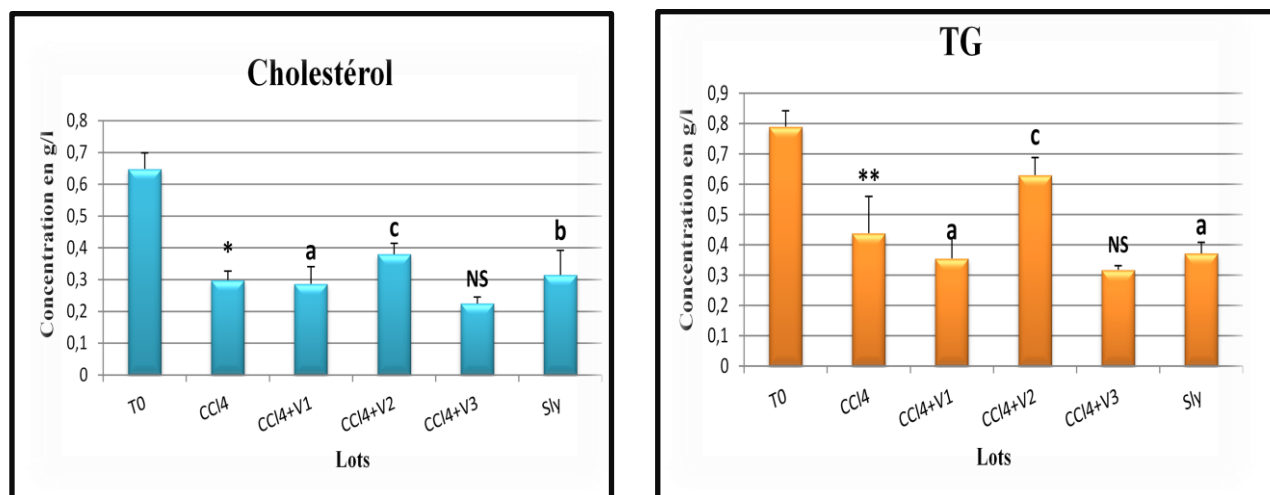


Figure 24: Effet de l'extrait brut sur le taux de Cholestérol et Triglycéride chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives

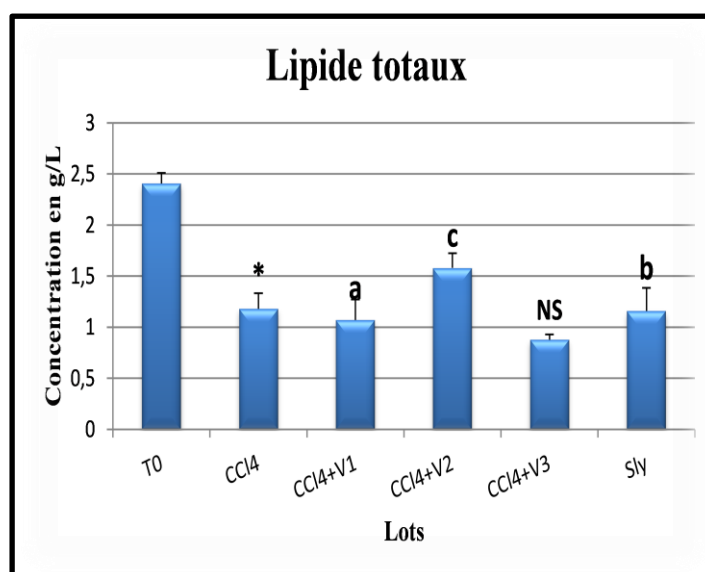


Figure 25: Effet de l'extrait brut sur le taux de Lipide totaux chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives

4.6. Effet sur le numération formule sanguin

On a dosé le numération formule sanguin (FNS) pour évaluer l'effet de l'extait brut des trois variétés chez les rats intoxiqués. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10: Effet de l'extrait brut sur le numération formule sanguin chez les rats intoxiqués et traités.

Lots	FNS		
	Hématies ($10^6/\mu\text{l}$)	Hémoglobine (g/dl)	Plaquettes ($10^3/\mu\text{l}$)
Lot (T_0)	7.548±0.36	13.88±0.776	869.8±44.6
Lot (CCl_4)	7.07±1.2 ^{NS}	13.34±1.5 ^{NS}	601±189 ^{NS}
Lot ($\text{CCl}_4 + V_1$)	9.383±0.260 ^c	14.33±0.93 ^{NS}	1160±523 ^{NS}
Lot ($\text{CCl}_4 + V_2$)	1.597±0.27 ^c	8.75±1.76 ^{NS}	773±91 ^{NS}
Lot ($\text{CCl}_4 + V_3$)	1.850±0.14 ^c	12.83±1.2 ^{NS}	709.8±90.6 ^{NS}
Lot ($\text{CCl}_4 + \text{Sly}$)	9.115±0.17 ^b	14.71±0.101 ^{NS}	835±137 ^{NS}

Les valeurs représentent la moyenne ± écart type moyen (n=6).

P : probabilité de mettre en évidence des différences significatives.

P > $\alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives.

P ≤ $\alpha = 0,05$: (*a) différence significatives.

P ≤ $\alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives.

P ≤ $\alpha = 0,001$: (***) (c) différence très hautement significatives.

4.7. Effet sur les autres paramètres biochimiques

Pour évaluer l'effet des noyaux des dattes étudiés, on a testés quelque autres paramètres sériques qu'ils sont: Fer sérique, Glucose et calcium; Les résultats sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11: Effet de l'extrait brut sur l'ion de Ca, Fer sérique et Glucose chez les rats intoxiqués et traités.

Lots	Autres paramètres		
	Fer sérique (g/L)	Glucose (g/L)	Calcium (g/L)
Lot (T_0)	130.12±6.85	0.646±0.0227	110.87±1.6
Lot (CCl_4)	169.8±13.8 ^{NS}	0.812±0.035 [*]	98.18±1.61 ^{**}
Lot ($\text{CCl}_4 + V_1$)	128.8±10.9 ^c	0.666±0.0206 ^c	101.32±0.63 ^c
Lot ($\text{CCl}_4 + V_2$)	160.76±2.37 ^{NS}	0.67±0.0177 ^b	94.537±0.883 ^{NS}
Lot ($\text{CCl}_4 + V_3$)	163.7±25.7 ^{NS}	0.695±0.0203 ^b	97.71±6.59 ^b
Lot ($\text{CCl}_4 + \text{Sly}$)	137.2±9.44 ^c	0.6675±0.0557 ^c	100.63±5.08 ^c

Les valeurs représentent la moyenne ± écart type moyen (n=6).

P : probabilité de mettre en évidence des différences significatives.

P > $\alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives.

P ≤ $\alpha = 0,05$: (*a) différence significatives.

P ≤ $\alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives.

P ≤ $\alpha = 0,001$: (***) (c) différence très hautement significatives.

4.8.Effet sur les paramètres de stress oxydatif dans le foie

Pour évaluer les paramètres de stress provoqué par le xénobiotique de CCl_4 et traité par les substances naturelles qui existent au niveau d'extrait brut de trois variétés et le Silymarine. On a dosé : Protéines tissulaire, MDA, GSH, CAT et GST. Les résultats sont présentées dans la figure suivante.

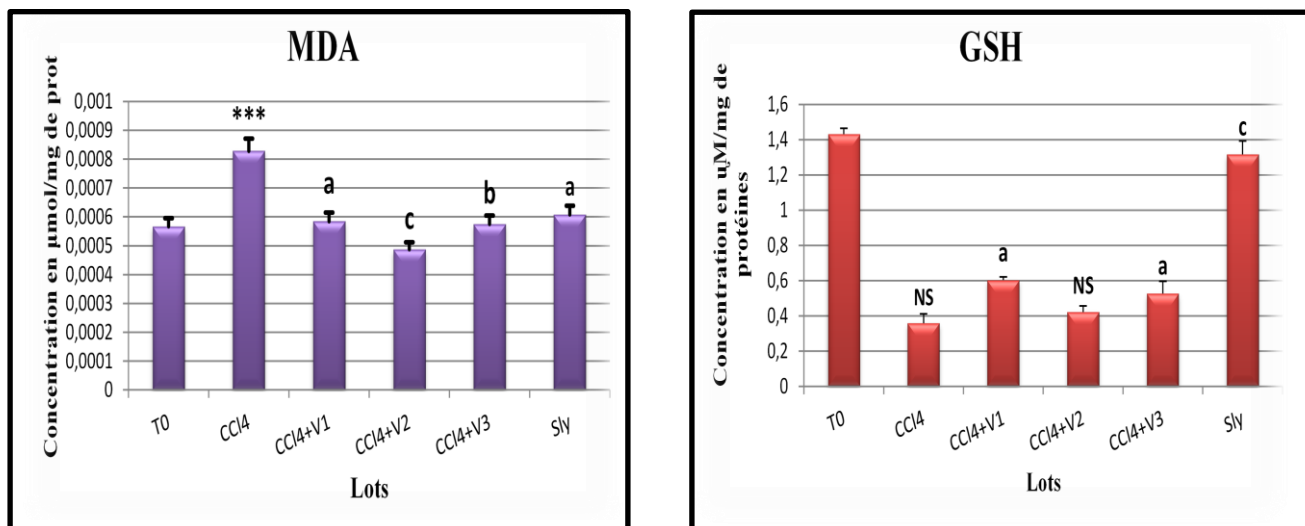


Figure 26: Effet de l'extrait brut sur le taux de MDA et GSH dans le foie chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement significatives

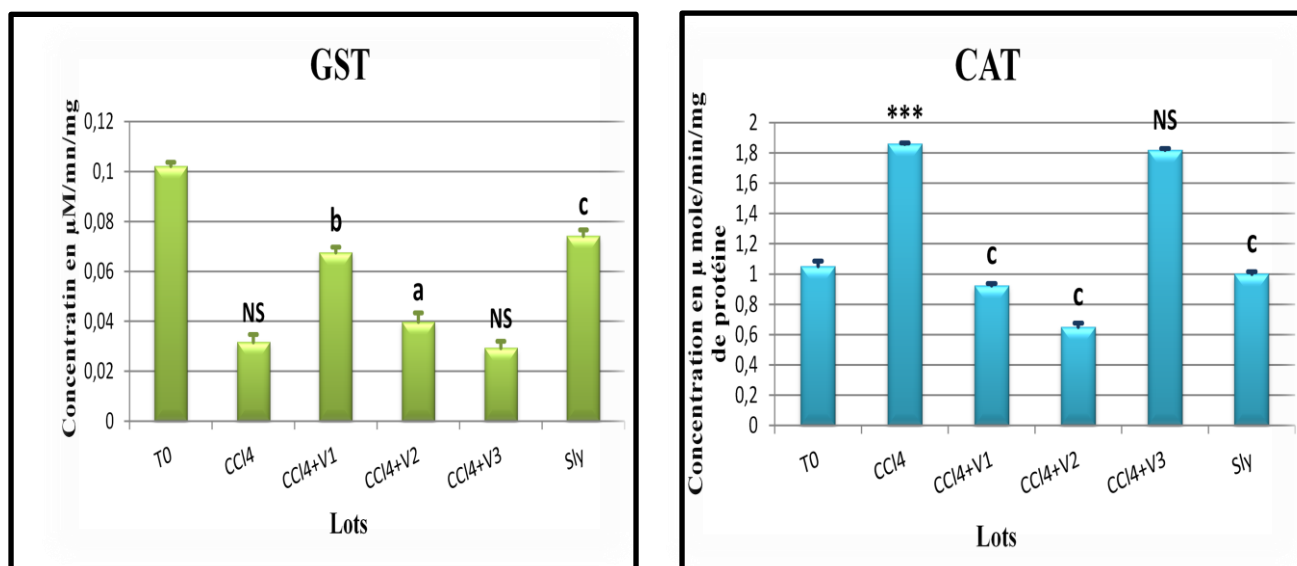


Figure 27: Effet de l'extrait brut sur le taux de GST et CAT dans le foie chez les rats intoxiqués et traités.

Comparaison avec groupe témoin : $P > \alpha = 0,05$: (NS) différence non significatives, $P \leq \alpha = 0,05$: (*a) différence significatives, $P \leq \alpha = 0,01$: (**b) différence hautement significatives, $P \leq \alpha = 0,001$: (***/c) différence très hautement Significative

5. Histologie du foie

Il y'a des modifications sur l'aspect générale du foie qui se fait par le CCl_4 , différentes variétés des noyaux des dattes (Ghars, Deglet-Nour et Mech-Degla) et Silymarine par rapport le lot témoin. Les résultats d'histologie du foie sont présentées dans les figures suivantes.

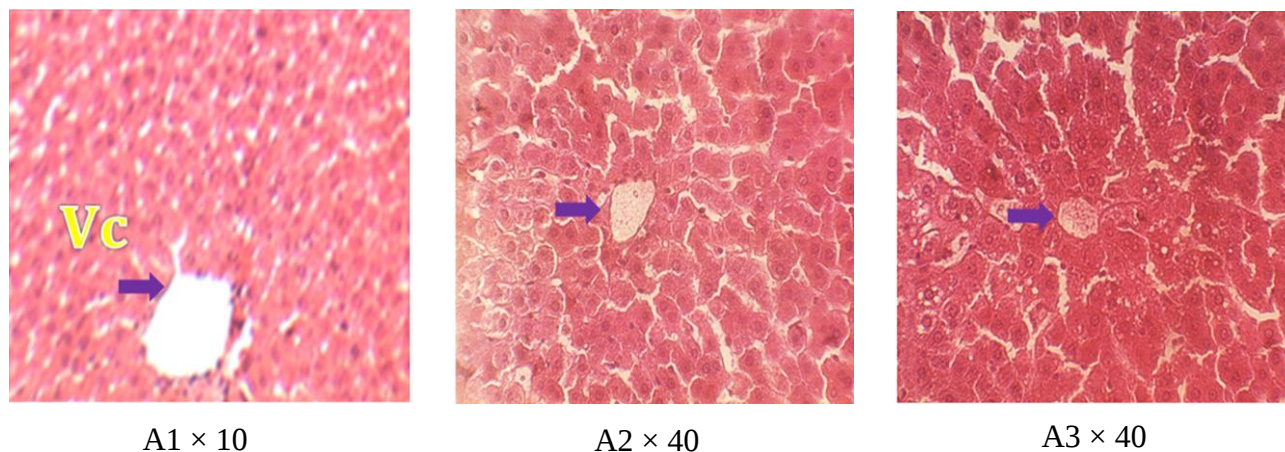


Figure 28: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats témoins.

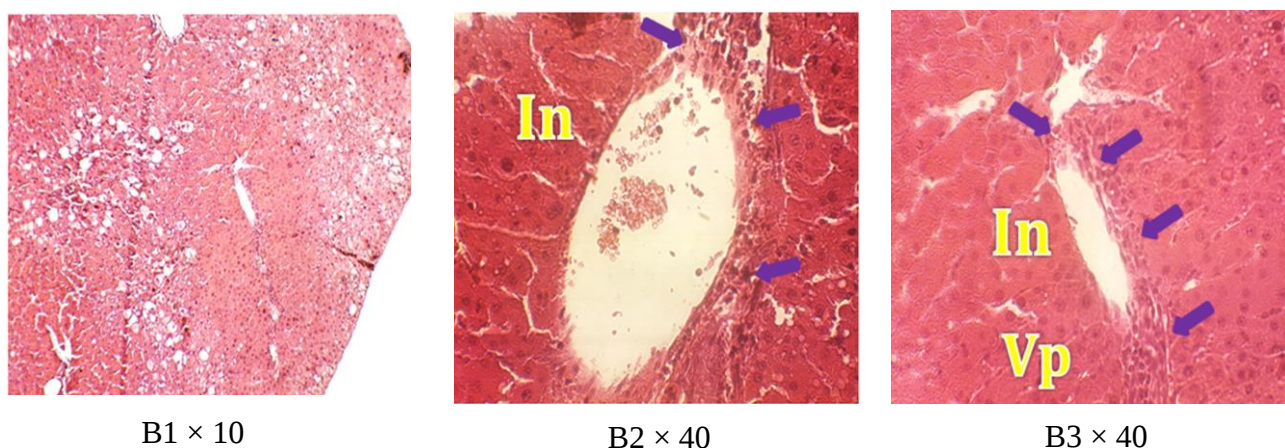


Figure 29: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués par le CCl_4 .

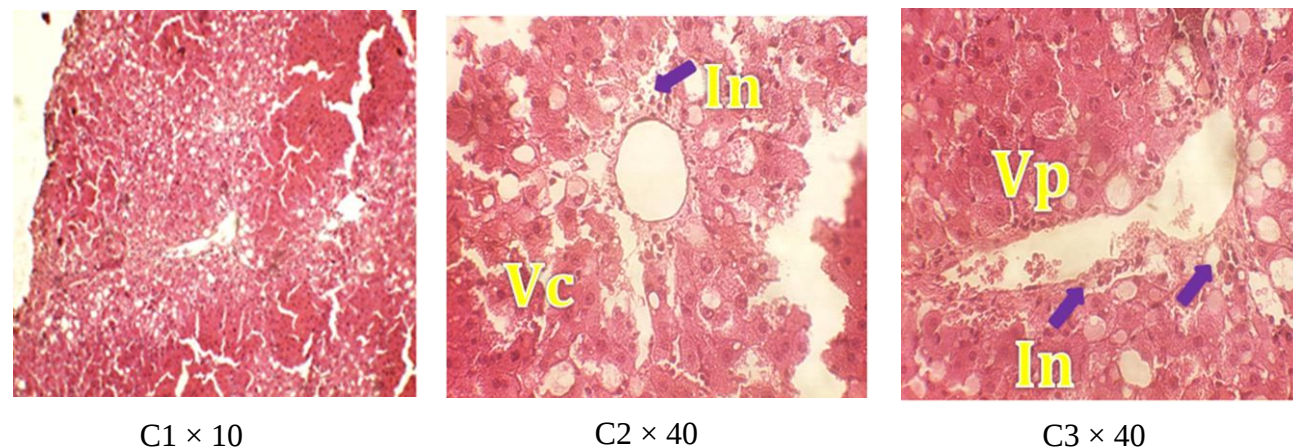


Figure 30: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Ghars

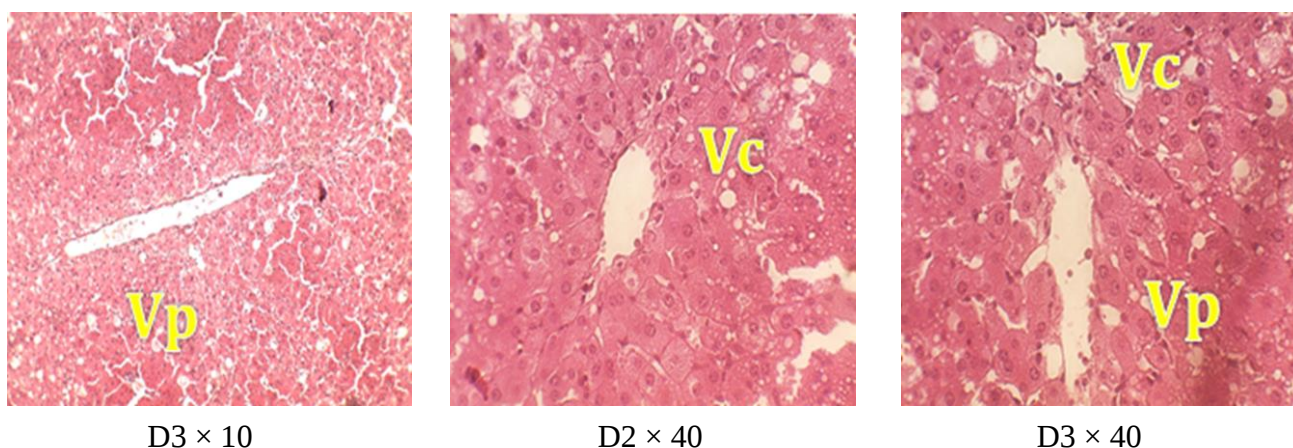


Figure 31: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Deglet-Nour.

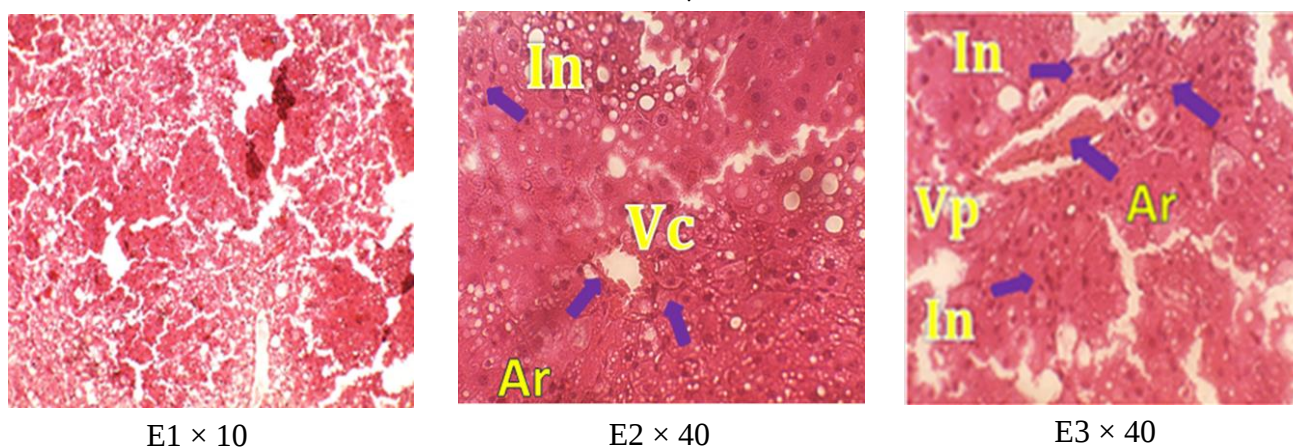


Figure 32: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par Mech-Degla.

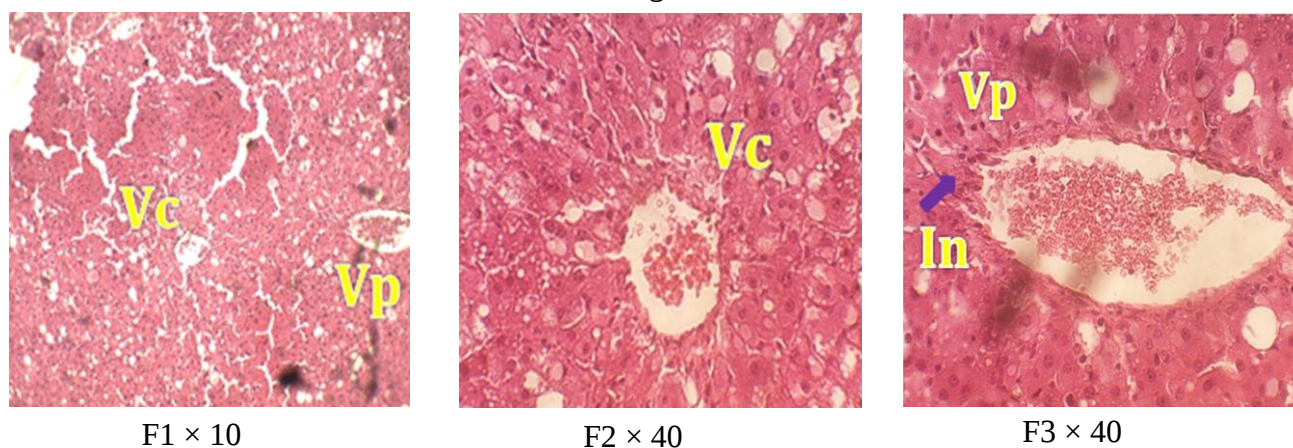


Figure 33: Effet de l'extrait brut sur l'histologie du foie chez les rats intoxiqués et traités par le Silymarine.

D'après les résultats de l'étude histologique des lots, on remarque chez les rats du lot témoin une aspect histologique normale qui caractérise par des grandes cellules hépatocytaires comprend des grands noyaux avec une chromatine bien visualisée, les cellules hépatocytaires sont bien adjacents au

tour de veine centro-lobulaire en plus de ça, les hêpatocytes sont organsées dans des lignes séparès entre eux par des sénosides.

Consernant les individus du lot intoxiqué par le CCl_4 , on enregistre des modifications histopathologiques remarquables, une inflammation remarquable et l'altération histologique observée au niveau des hêpatocytes sont caractérisées par des destructions des parois vasculaires, des infiltrats inflammatoires spècifiquement dans le veine porte et veine centrolobulaire avec l'agrégation des globules rouges à cause de l'administration de CCl_4 qui provoque le dommage hépatique. Si que L'activité anti-toxique de l'extrait brut testé des trois variétés (Ghars, Dglet-Nour et Mech-Degla) par ailleurs confirmé par ces coupes histologiques où il apparaît que les modifications pathologiques (hépatiques) sont moins étendues chez les rats intoxiqués et traités et que la cicatrisation intervient plutôt que chez les sujets intoxiqués non traités. Cet résultat d'utilisation des trois variétés après l'admministration de CCl_4 sont presque similaireavec le médicament à base des substances naturels végétales : le Silymarine.

Discussion

Discussion

Les travaux antérieurs montrent que les solvants tels que : méthanol, éthanol et l'eau ainsi que leur mélange à différents ratios sont les solvants les plus utilisés pour une haute récupération de composés phénoliques (SAHREEN et *al.*, 2010; XIA et *al.*, 2010; BOUZID et *al.*, 2011). L'eau est le solvant utilisé dans cette étude pour obtenir l'extraît brut à partir des noyaux de datte de trois variétés venant de l'espèce végétale "*Phoenix dactylifera* L."

D'une manière générale, les teneurs en extraits bruts varient pas seulement les variétés des noyaux des dattes ont été étudiées à une autre de la même famille mais également d'une part; en fonction des conditions du développement et de croissance (conditions édapho-climatiques), maturité, les conditions de stockage et d'autre part; les méthodes d'extraction (ZANG et HAMAURU, 2003). En plus de ces aspects précédents; les méthodes d'extraction appliquée jouent un rôle très important quantitativement et qualitativement des extraits obtenus et d'une façon indirecte; les effets biologiques des substances naturelles qui existent au niveau des extraits, si que l'eau à haute température provoque la perturbation des cellules facilitant la pénétration du solvant et la solubilisation des molécules (ALBANO et MIGUEL, 2011). Dans notre étude, la méthode d'extraction suivie c'est l'infusion qui nous donne des rendements considérables des trois variétés par ordre (Ghars, Dglet-Nour et Mech-Degla) avec des pourcentages de rendement est égale à (3.16%, 4.55% et 2.07%) successivement.

La valorisation du contenu des extraits bruts obtenus de l'espèce végétale "*Phoenix dactylifera* L." à partir des trois variétés étudiées (Ghars, Dglet-Nour et Mech-Degla) par la méthode de Folin-Ciocalteu donne des valeurs de l'ordre de: (189.42 mgEAG/ml, 246.57 mgEAG/ml et 193.71 mgEAG/ml) successivement. Dans une étude a été réalisée par DALIA et SAHAR, (2014) sur les noyaux des dattes "*Phoenix dactylifera* L." obtenue par El-Sharkia – Egypt avec la même méthode qui a été suivie, les résultats obtenus montrent une quantité est égale à 38.8 mg EAG/ml; cette valeur est très basse par rapport de notre résultat obtenu de trois variétés, cette différence peut être due aux conditions environnementales (conditions édapho-climatiques) d'une part et d'autre part, les solvants utilisés dans les méthodes d'extraction jouent un rôle très important dans la variation du contenu en polyphénol; les résultats obtenus dans une étude a été publiée par ALAM KHAN et *al.*, (2016) sur l'effet antioxydant des noyaux des dattes montrent que l'acétone, méthanol, éthanol donnent une quantité de polyphénol élevée que l'utilisation de l'eau.

Concernant l'effet antioxydant *In vitro* obtenu à partir du test de DPPH, on observe des valeurs de la concentration inhibitrice de 50% sont augmentées de $V_2 = 0.231$, $V_1 = 0.277$ et $V_3 = 0.296$; donc la

dexième variété (Deglet-Nour) c'est la variété la plus efficace vis-à-vis les radicaux libres de DPPH. L'effet antioxydant *In vitro* des substances naturelles existant dans les extraits végétaux peut attribuer selon le contenu en polyphénol (NIZAN et MUSHFIQ, 2012). Une relation proportionnelle entre le contenu en polyphénol de V₂ (Deglet-Nour) et l'effet antioxydant *In vitro* de la même variété, ce résultat est similaire avec les travaux de (FARASAT et al., 2014).

L'augmentation remarquable du poids relatif du foie nous indique une hépatomégalie provoquée par le produit toxique le tétrachlorure de carbone à la dose de 50%. Cette anomalie du foie est un phénomène signalé par de nombreux auteurs à la suite l'accumulation par des substances chimiques (HUANG et al., 2012).

Les résultats des enzymes sériques chez les rats intoxiqués par le CCl₄ sont augmentés par rapport au témoin paradoxalement, le traitement des individus intoxiqués et traités par les extraits végétaux de trois variétés a révélé une diminution remarquable de ces enzymes. D'une façon générale, la durée du protocole expérimental et la période de traitement par les extraits végétaux spécifiquement jouent un rôle très important dans la diminution de l'effet néfaste d'intoxication (DALIA et SAHAR, 2014). Les enzymes sériques TGO, TGP, PAL, γ -GT sont des enzymes synthétisées au niveau du cytoplasme de la cellule et déchargées dans la circulation en cas de cellules endommagées (SINGH et al., 1998; OZTURK et al., 2009). Ces derniers sont considérés comme de bons indicateurs de la cytolysse de parenchyme hépatique et la régénération des hépatocytes. Ainsi, des taux élevés des enzymes du foie, notamment TGO et TGP, sont fréquemment attribués aux effets métaboliques et/ou toxiques de différentes drogues comme les psychotropes (HIMMERICH et al., 2005), l'alcool (LIAPPAS et al., 2006) et les agents polluants (MICHAILOVA et al., 1998) notamment le CCl₄ (DALIA et SAHAR, 2014). Les résultats de ROUSSEAU, (1978) confirment l'élévation remarquable chez les rats intoxiqués par le tétrachlorure de carbone et non traités de concentration sérique de γ -GT à cause de l'atteinte des cellules épithéliales des canaux biliaires. Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes présentes dans l'organisme, mais surtout au niveau du foie, de l'os, de l'intestin, des reins et des globules blancs. L'atteinte de ces organes provoque la libération des phosphatases alcalines (LAZARE et al., 2011), ainsi l'augmentation de son taux sérique révèle une obstruction des voies biliaires (PATEL et al., 2008; SIBI, 2008).

d'après les résultats de cette étude expérimentale sur les rats intoxiqués par un xénobiotique; le tétrachlorure de carbone (CCl₄) et l'utilisation des principes actifs naturels et d'origine végétale à partir de trois variétés des palmiers dattiers (Ghars, Deglet-Nour et Mech-Degla), on a enregistré une variation significative et très hautement significative du taux de bilirubine entre le lot intoxiqué et

les lots intoxiqués et traités notamment la signification entre le lot témoin et le lot intoxiqué par le CCl_4 ($P < 0.05$), cette augmentation du bilirubine chez les rats intoxiqués par le CCl_4 se prouve d'une part; le dommage des hépatocytes et le perte du fonction de membrane cellulaire (LIU et *al.*, 1994; SHYU et *al.*, 2008) et d'autre part; induit d'une façon indirect la dysfonction dans le foie (EL-DEMERDASH et *al.*, 2004; BEN AMARA et *al.*, 2011). Les extraits de trois variétés ont une action positive pour réduire la toxicité de CCl_4 . Une signification très hautement significatif a été observe chez les rats traités par la première variété (Ghars), cette résultat est similaire avec l'étude de EL-QARAWI et *al.*, (2004) qu'il est utilise la principe actif de l'extrait aqueux des dattes vis-à-vis l'intoxication par le CCl_4 .

Le dosage des protéines totaux fait une partie du bilan biologique standard, qui fait lui même une partie du bilan complète de la santé spécialement la fonction du foie et des reins. Dans le même sens le dosage des protéines totaux peut utilise pour l'évaluation de statut nutritionnel. La concentration augmenté des protéines peut être trouver en cas des inflammation par des agents pathogènes comme le CCl_4 qui provoque des perturbation du taux des proteins (MULLER et *al.*, 1974; GAD et *al.*, 2012).

À propos le bilan rénal notamment l'Urée et Créatinine, les résultats obtenus confirme que la variété Ghars est la plus efficace que les deux autres variétés face l'augmentation des deux paramètres rénaux étudiés chez les individus de lot CCl_4 . Une augmentation très hautement significative des concentrations de l'Urée et Créatinine chez les rats du lot intoxiqué par le CCl_4 par rapport les rats du lot témoin

D'une part, l'élévation du taux de Urée est capable de provoquer par un dysfonction rénale à cause de : maladie rénale aigue, dommage, echec (DANIEL et *al.*, 2016), le dommage oxydatif, fragilité de structure et la fonction au niveau cellulaire qu'il est médiée par la production des radicaux libres (WALTER, 2010) et d'autre part; l'augmentation de la créatinine est un indicateur fiable d'une altération de la fonction rénale plus précisément la filtration glomérulaire (GAD et *al.*, 2013), ce résultat concorde avec celui de GIDADO et *al.*, (2007). L'endommagement des cellules rénales par le CCl_4 provoque l'élévation du niveau de l'Urée et Créatinine dans le sérum par rapport les individus sains (KHAN et *al.*, 2010) précisément le dérivé de tétraclorure de carbone: le CCl_3 (radical initial après la peroxidation lipidique de CCl_4) qui intègre dans les mécanismes de la pathogénicité rénale (EMER et *al.*, 2011). Par contre la diminution très significative du taux de l'Urée et Créatinine chez les rats intoxiqués et traités par le première variété (variété la plus efficace par rapport les autres) est justifiée par la capacité du noyaux des dattes de la stimulation

des procédés de filtration et la fonctionnement des reins (SAHAR et SHERIF, 2014) spécialement, leur propriété néphro-protectrice (MANJESHWAR *et al.*, 2010).

Concernant l'évaluation des paramètres lipidiques (Cholestérol, Triglycérides et lipides totaux), on a observé l'activité des produits naturels des variétés précisément la dixième variété, cet effet lié d'une façon directe ou bien indirecte avec les processus du métabolisme lipidique. D'après HALLIWELL (1991), l'élévation des taux des lipides serait liée à l'oxydation enzymatique du CCl_4 et sa transformation en CCl_3 libre au niveau de la membrane plasmique. Cette oxydation conduit à l'apparition de radicaux libres ou de formes toxiques de l'oxygène qui induisent une peroxydation lipidique aboutissant à la destruction des membranes cellulaires. Une autre explication est avancée par MULLER *et al.*, (1974) qui affirme que l'intoxication par le CCl_4 est semblable à l'hépatite en cas de catabolisme de triglycérides. Cette situation pourrait être également attribuée à la réduction de l'activité de la lipase (JAHN *et al.*, 1985).

L'élévation du taux des Triglycérides plasmatiques et Cholestérol et selon (BOUZIANE, 2002) d'une part, lié à l'altération du profil lipidique peut être due à une modification sur l'activité des enzymes qui jouent un rôle dans le métabolisme des lipides, et d'autre part, le contenu de noix de datte en fibre entraîne la diminution de l'hyper-lipidémie par la minimisation du taux de Triglycéride et Cholestérol (MANJESHWAR *et al.*, 2010).

Le système hématopoïétique est l'une des cibles les plus exposées aux substances toxiques. Il est aussi un marqueur important du statut physiologique et pathologique chez l'homme et l'animal (ALMANÇA *et al.*, 2011; MUTHURAMAN et SINGH., 2012; SUJITH *et al.*, 2012). La diminution du taux d'hématocrite, hémoglobine et les plaquettes ont été probablement causées par l'élévation d'hémolyse des globules rouges qu'il est provoqué par l'augmentation de fragilité d'érythrocyte et la faiblesse du mécanisme de défense antioxydant (DANDARE *et al.*, 2017). D'après les résultats de Formule Numération Sanguine (FNS), une variation notable observée dans les paramètres: Hématies, Hémoglobine et plaquettes même que le tétrachlorure de carbone notamment la diminution des plaquettes par contre cet effet néfaste d'intoxication par le CCl_4 . La variation de la concentration de plaquettes dans le sang peut être associée à une atteinte de la rate (BAIN et GUPTA, 2003). En plus, L'augmentation de l'hémoglobine indiquerait une tendance à la macrocytose et à l'hypochromie (NDOUTAMIA et GANDA, 2005).

La diminution du taux de glucose après l'intoxication par le CCl_4 (qui provoque l'hyperglycémie) dans le sang pour les rats ont été traités par l'extract brut des noyaux de datte justifiée par, ces derniers entraînent l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose et l'hydrolyse des

carbohydrates par leur contenu en composés phénoliques qu'il possède une bonne activité inhibitrice pour α -amylase et α -glucosidase, donc l'augmentation du temps de transit intestinale (ALAM KHAN et *al.*, 2016). D'après RAGUNATHAN et SULOCHANA (1994), les composés phénoliques en générale et spécialement les flavonoides sont responsable à l'activité hypoglycémiente.

A l'état de santé, il y'a des mécanismes de défense efficace pour empêcher et neutraliser les dommages induits par les radicaux libres. Ces mécanismes sont assurés par un ensemble des enzymes antioxydants endogènes tel que : MDA, GSH, GST, CAT, SOD, TBARS...etc. Ces enzymes constituent une équipe mutuellement de support de la défense contre les espèces réactives oxygénées (VENUKUMAR et LATHA, 2002).

Selon les résultats obtenus à partir de notre étude, on enregistre une diminution notable du taux de GSH dans le sang , cet résultat concorde avec les résultats de (RAMESH et *al.*, 2011; LIN et *al.*, 2008; DALIA et SAHAR, 2014). Le GSH est l'un des tripeptides les plus abondants, largement distribué au niveau des hépatocytes. Ses fonctions sont principalement concernées par le déplacement de radicaux libres tel que H_2O_2 et radicaux de superoxyde (FANG et *al.*, 2003, OGETURKA et *al.*, 2005). Le GSH constitue la première ligne de défense contre les radicaux libres (OGETURKA et *al.*, 2005) mais ces processus de défense ne sont pas complètement efficaces. Aussi le GSH est propable un antioxydant important dans la cellule, si que il y'a des enzymes aident à la génération de GSH critique du corps pour leur protection contre le stress oxydatif. Le GSH capable de récupérer les anions de superoxyde et le radical hydroxyl par le donner des électrons et le devenir oxydè à leur radical (FRANCO et *al.*, 2007).

L'augmentation du taux de GST par les principes actifs de l'espèce végétal "*Phoenix dactylifera* L." avec les trois variétés (Ghars, Dglet-Nour et Mech-Degla) aurait facilite la suppression des molécules réactives au dépend de GSH, regenère le glutathion réductase et la synthèse des nouveaux molécules (RAMESH et *al.*, 2011).

Les radicaux libres sont capable de diminuer la concentration de l'ATP intracellulaire, fuite de calcium hors de mitochondrie, déséquilibre osmotique et peroxidation lipidique par l'augmentation de la perméabilité et le dommage cellulaire (KATARY et SALAHUDDIN, 2017) par contre les antioxydants naturels d'origine végétal sont capable de renforcer les antioxydants endogènes pour la défense contre les Espèces Réactives Oxygénées (ROS) et restorer l'équilibre optimale par la neutralisation des espèces réactives oxygénées (JIAO-KUN et *al.*, 2015). L'extrait brut des noyaux de datte a été diminué la toxicité de CCl_4 par l'augmentation du plasma antioxydant "riche en

vitamin C, E, A et β -carotène" (MANJESHWAR et al., 2010) qu'il est responsable à la diminution de peroxide de lipide, la neutralisation des radicaux libres et l'oxygène triplet (ALAM KHAN et al., 2016) "propriété anti-cancéreuse" (MANJESHWAR et al., 2010).

L'oxydation des acides gras dans la membrane cellulaire entraîne une formation de MDA qui est considéré comme un indicateur de la peroxydation lipidique, (ce qui peut être évalué par des taux élevés de MDA), la perturbation de l'équilibre oxydant / antioxydant induite par le CCl_4 qui est libéré au nombre important des radicaux libres et les substances naturelles des trois variétés : Ghars, Dglet-Nour et Mech-Degla (COMPORTI, 1985; WEBER et al., 2003).

Dans notre étude, nous avons observé que l'utilisation de CCl_4 entraînait une augmentation importante du taux de MDA ($8,3 \times 10^{-4}$ $\mu\text{mol/mg}$ de protéine) dans le tissu hépatique par rapport au groupe témoin ($5,67 \times 10^{-4}$ $\mu\text{mol/mg}$ de protéine). En revanche, le traitement par l'extraits de trois variétés (Ghars, Deglet-Nour, Mech-Degla) a équilibré la peroxydation lipidique causée par le CCl_4 et réduit la concentration de MDA de ($5,85 \times 10^{-4}$, $4,88 \times 10^{-4}$, 576×10^{-4} en $\mu\text{mol/mg}$ de protéine) respectivement. Dans le même contexte, le marqueur de la peroxydation lipidique a diminué dans le groupe traité avec les noyaux de *Phoenix dactylifera* L. à des niveaux proches de groupe témoin. Cette constatation est conforme à une récente étude réalisé par HABIB et IBRAHIM, (2011) qui démontre que l'alimentation de rats avec un régime alimentaire contenant 70 mg/kg /j de poudre des graines de *Phoenix dactylifera* L. diminuait considérablement le MDA dans les tissus hépatiques. Cela signifie que les graines de *Phoenix dactylifera* L. avec leur contenu en substances antioxydants qui ont des activités de minimiser l'effet des radicaux libres.

Catalase est un enzyme capable de retirer le peroxide hydrogène qui induit le dommage (RUOKUN et al., 2015), leur activités est capable de réduire d'une façon remarquable les lésions hépatiques chez les rats intoxiqués par le CCl_4 par contre, les lots traités avec des variétés Ghars et Deglet-Nour ont montré une augmentation très hautement significative du niveau de contenu enzymatique ; catalase ce qui indique l'activité antioxydante des principes actifs du *Phoenix dactylifera* L. (RAMESH et al., 2011).

La variation des taux enzymatiques de la GSH, GST, MDA et CAT sous l'action des produits toxiques, le tétrachlorure de carbone et leur diminution après l'administration des extraits met en exergue les propriétés anti-toxique des produits naturelles de l'espèce végétal "*Phoenix dactylifera* L."

L'utilisation de CCl_4 comme un agent exogène toxique provoque des altérations histologiques chez le parenchyme hépatique parmi lesquelles; des inflammations locales qui peuvent développer jusqu'à des inflammations zonales et des destructions des parois vasculaires (soit des veines centro-lobulaires soit des veines portes). Par ailleurs, les noyaux des dattes possèdent une propriété anti-inflammatoire qu'il est présentée au niveau des lots traités par ces noyaux (MANJESHWAR *et al.*, 2010). Cette propriété des substances naturelles des trois variétés est très efficace selon la période d'intoxication, d'une autre façon; les substances naturelles sont efficaces dans les stades primaires d'intoxication (DANG *et al.*, 2007; LIN *et al.*, 2008). Il y a des études qui ont été présentées l'effet toxique de CCl_4 dans l'histologie du foie et l'effet positif de l'utilisation des produits naturels des noyaux des dattes pour améliorer la structure histologique du foie (KAMM *et al.*, 1973; NAZIROGLU *et al.*, 1999; OZTURK *et al.*, 2009)

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Il est bien connu que les avantages des dattes pour la santé, même que les noyaux des dattes qu'ils sont affirmés à partir de notre étude, les résultats obtenus mettent en exergue l'effet prometteur de l'extrait brut des trois variétés de l'espèce végétal "*Phoenix dactylifera* L." des noyaux des dattes (Ghars, Deglet-Nour et Mech-Degla) successivement, quand à leur pouvoir anti-toxique vis-à-vis les déséquilibres redox cellulaire à cause de l'intoxication provoquée par un xénobiotique : le tétrachlorure de carbone " CCl_4 ".

D'après les résultats obtenus à partir de notre étude; la méthode d'infusion nous donne des rendements considérables des trois variétés étudiées (3.16%, 4.55% et 2.07%) successivement. Par ailleurs, la méthode de Folin-Ciocalteu pour le dosage des polyphénols donne des teneurs de l'ordre de : (189.42 mgEAG/ml, 246.57 mgEAG/ml et 193.71 mgEAG/ml) successivement. Enregistre que la variété Deglet-Nour possède un pouvoir antioxydant qu'il est bien déterminé par le test de DPPH avec une concentration inhibitrice est égale à 0.231. Ces résultats nous ont impressionnés à l'efficacité des extraits utilisés vis-à-vis les perturbations du taux des enzymes sériques, en particulier le TGO et TGP grâce à leur richesse en composés phénoliques, notamment la variété de Deglet-Nour. Pour évaluer le fonctionnement des hépatocytes, on a dosé le taux de bilirubine avec les protéines totales qu'ils nous indiquent des inflammations par leur concentration élevée. La dixième variété (Deglet-Nour) confirme sa capacité de la stimulation des processus de filtration et le fonctionnement des reins contre l'endommagement provoqué par l'oxydation du CCl_4 grâce à leur contenu en produits naturels qu'ils font une partie du métabolisme lipidique.

Le pouvoir antioxydant des noyaux des dattes se révèle par la correction notable des perturbations des paramètres de stress oxydatifs dans le foie notamment le GSH, MDA, GST et CAT aussi les inflammations et les altérations histologiques traitables qu'ils sont provoqués par le xénobiotique de CCl_4 grâce à les principes actifs d'origine naturelle qu'ils sont présents dans les extraits préparés.

Nos perspectives pour l'avenir :

- Faire des études phytochimiques et des travaux de caractérisation physicochimique de contenu des extraits des trois variétés.
- Approfondir les études concernant l'identification de ces principes actifs du point de vue quantitatif et qualitatif par l'utilisation des méthodes chromatographiques comme le CPG, HPLC et CCM.

-Etude de l'effet des principes actifs des trois variétés face d'autre cas pathologiques (maladies métaboliques) tel que : le diabète , maladies de reproduction , perturbation hormonales ...etc.

-Utiliser des autres doses de l'extrait des trois variétés et le médicament de silymarine.

Références bibliographiques

Annexes

Annexe n° 1
Courbes d'étalonnage

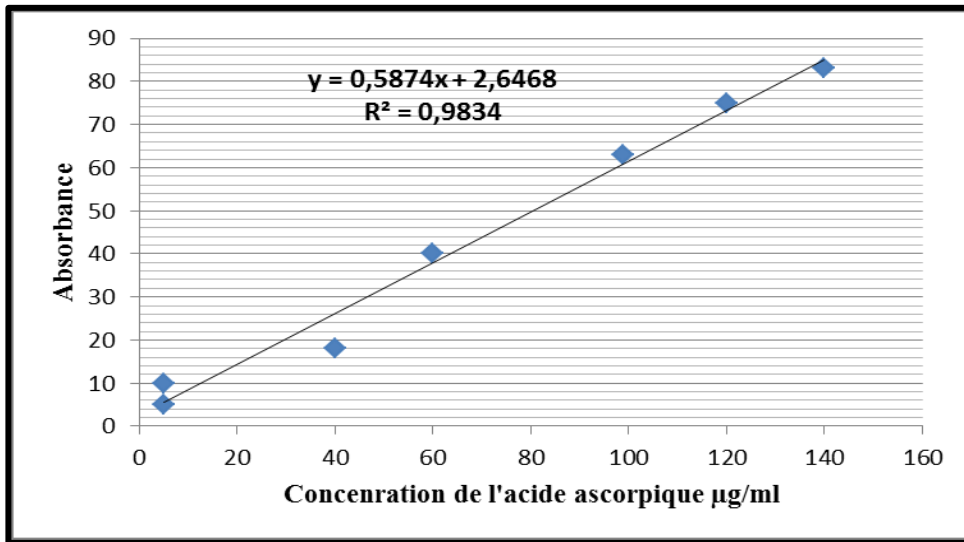


Figure: Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique.

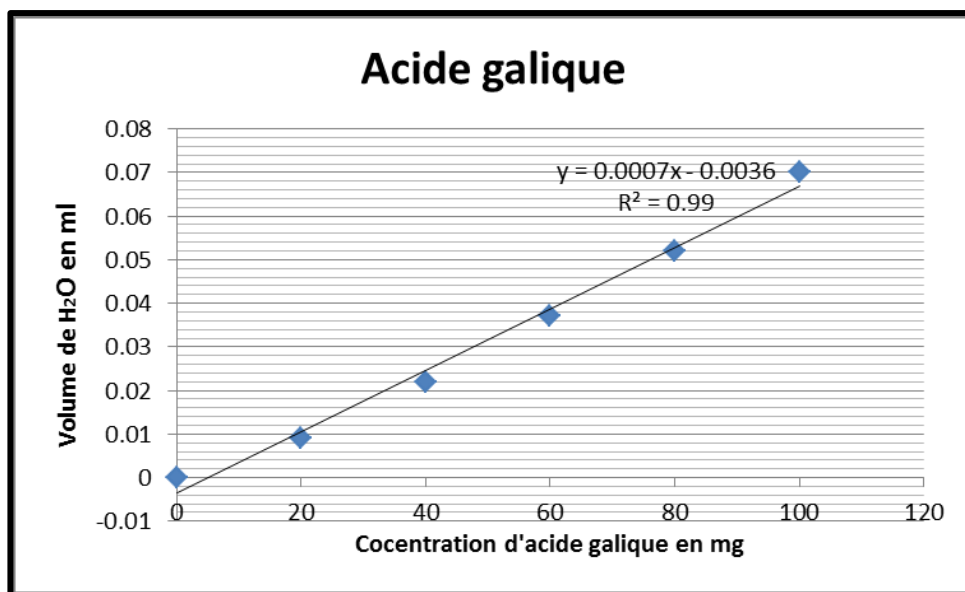


Figure: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

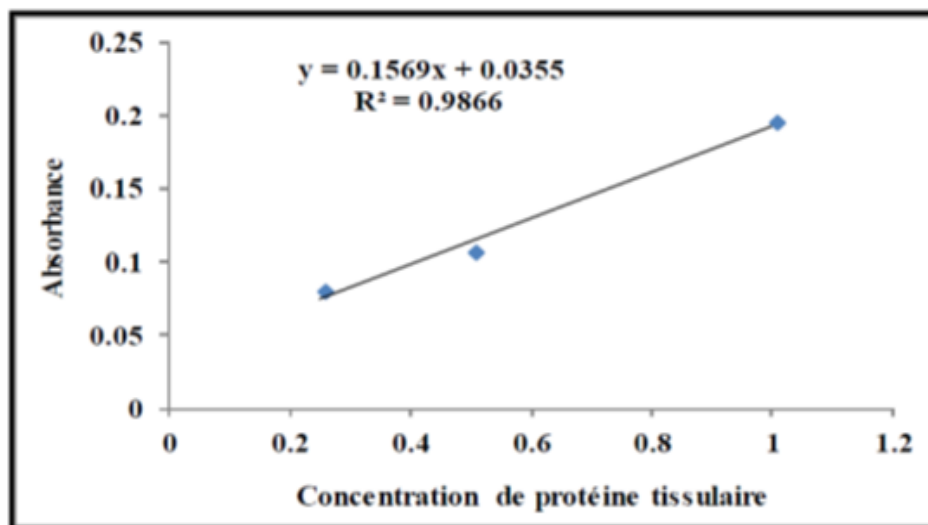


Figure: Courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1 mg/ml) pour le dosage des protéines tissulaire.

Annexe n° 2

Méthodes analytiques

utilisées pour les analyses

biochimiques sériques

Références bibliographiques

Références bibliographiques français



-ACOURENE S., TAMA M., (1997). Caractérisation physicochimique des principaux cultivars de datte de la région de Ziban. Revue recherche Agronomique, Edition. INRAA. N° 1, 59-66.

-ADDON A., KRAEHENBUEHL F., STOECKLI HF., EHRBURGER P., DONNET JB., (1986). The use of immersion calorimetry in the determination of micropore distribution of carbons in the course of activation. Carbon 24(4), 483-488.

-AKROUT A., HAJLAOUI H., MIGHRI H., NAJJAA H., NEFFATI M., (2009). Antimicrobial and antioxydant activities of Artemisia herba-alba essential oil cultivated in Tunisian arid zone. Académie Des Sciences. 24, 1-7.

-ALAM KHAN S., AL KIYUMI A R., AL SHEIDI M S., AL KHUSAIBI T S., AL SHEHHI N M., ALAM T., (2016). *In vitro* inhibitory effects on α -glucosidase and α -amylase level and antioxidant potential of seeds of *phoenix dactylifera* L., Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 6(4), 322-329.

-ALBANO S.M., MIGUEL M.G., (2011). Biological activities of extracts of plants grown in Portugal. Industrial Crops and Products. 33, 338-343.

-AL-FARSI M., ALASALVAR C., AL-ABID C.M., AL-SHOAILY K., MANSORAH AL-AMRY., AL-RAWAHY F., (2007). Compositional and functional characteristics of dates, syrups, and their by-products. Food Chemistry. 104, 943-947.

-Al-Farsi, M.A., Lee, C.Y. (2011). Usage of date (*Phoenix dactylifera* L.) seeds in human health and animal feed. In Nuts and seeds in health and disease prevention (Elsevier), p. 447-452

-ALHAMED Y.A., (2009). Adsorption kinetics and performance of packed bed absorber for phenol removal using activated carbon from dates' stones. Journal of Hazardous Materials 170, 763-770.

-ALMANA H.A., MAHMOUD R.M., (1994). Palme date seeds as an alternative source of dietary fibre in saudi bread. Ecology of Food and Nutrition. 32, 261-270.

- ALMANÇA C.C.J., SALDANHAB S.V., SOUSAA D.R., TRIVILIN L.O., NUNESA L.C., PORFÍRIO L.C., MARINHOC B.G, (2011). Toxicological evaluation of acute and sub-chronic ingestion of hydroalcoholic extract of *Solanum cernuum* Vell. In mice. Journal of Ethnopharmacology. 138, 508– 512.
- AL-SHAHIB W., MARSHALL R.J., (2003). The fruit of the date palm: it's possible use as the best food for the future International Journal of Food Sciences and Nutrition. 54, 247-259.
- AL-QARAWI A.A., ABDEL-RAHMAN H., ALI B.H., MOUSA H.M., EL-MOUGY S.A., (2004). Nephroprotective action of *phoenix dactylifera* L. on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. The international Journal of applied Research in Veterinary Medicine. 3, 176-180.
- AL-QARAWI A.A., ABDEL-RAHMAN H., ALI B.H., MOUSA., H.M., EL-MOUGY S.A., (2005). The ameliorative effect of dates (*Phoenix dactylifera* L.) on ethanol-induced gastriculcer in rats. Journal of Ethnopharmacology.98, 313- 317.
- ANONYME, (2002). Statistiques agricoles : Superficies et productions. Ministère de l'agriculture et du développement rural. Série A, 5-6pp.
- ANONYME, (2010). Santé Canada , Ottawa (Ontario) K1A 0K9 , p 57.
- ARDEKANI M R S., KHANAVI M., HAJIMAHMOODI M., JAHANGIRI M., HADJIAKHOONDI A., 2010. Comparison of Antioxidant Activity and Total Phenol Contents of some Date Seed Varieties from Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 9, 141-146.
- ATSDR, (2004). Toxicological Profiles for Carbon Tetrachloride. Agency for Toxic Substancesand Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services.in <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
- B*
- BAIN B.J., GUPTA R., (2003). A–Z of Haematology. 1^{ere} Edition. Blackwell Publishing Ltd Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. pp 196-226.
- BAKER M., CERNIGLIA G., Zaman A., (1990). Anal. Biochem. Edition mason. France, Paris. p 190.
- BARREVELD W H., (1993). Date Palm Products. Agricultural services Bulletin N° 101, FAO, Rome, p39.

- BELGUEDJ M., (2002) -(b). Les ressources génétiques du palmier dattier : caractéristiques des cultivars de dattier dans les palmeraies du Sud-Est Algérien Revue annuelle de L'INRAA N°1/2002. 28-289 p.
- BELGUEDJ M., (2007). Evaluation du sous-secteur des dattes en Algérie., INRAA El-Harrach. p 60.
- BELGUEDJ M., TRICHINE A., GUERRADI M., (2008). Le cultivar du palmier dattier dans les oasis de GHARDAIA (Algérie). INRAA El-Harrach. Alger 96p.
- BEN AMARA I., SOUDANI N., TROUDI A., BOUAZIZ H., BOUDAWARA T., ZEGHAL N., (2011). Antioxidant effect of vitamin E and selenium on hepatotoxicity induced by dimethoate in female adult rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 74, 811- 819.
- BENCHABANE A., MEFTAH F., SAADI A., (1995). (a) Les composés pariétaux de la datte au cours de la maturation. *Options méditerranéens : série A. séminaires méditerranéens ; n° : 28*.
- BENHAMMOU, N; ATIK BEKKARA, F. & KADIFKOVA, P., (2007). Antiradical capacity of the phenolic compounds of *Pistacia lentiscus* L. and *Pistacia atlantica* Desf. *Advances in Food Sciences*. 29(3), 155-161.
- BENZIOUCHE S.E., CHERIET F., (2012). Structure et contraintes de la filière dattes en Algérie. *New. Medit.* 11, 49-57.
- BISSON M., HEUZE G., JOACHIM S., LACROIX G., LEFEVRE J.P., STRUB.G.P.S., (2005). Tétrachlorure de carbon. INERIS–DRC-01-25590 01DR027.doc , p5-52 .
- BRADFORD M.M., (1976). A rapid and sensitive for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*. 72, 248-254.
- BOUCHELTA C., MOHAMED S.M., ODILE B., JEAN PIERRE B., (2008). Preparation and characterization of activated carbon from date stones by physical activation with stream. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*. 82 , 70-77.
- BOUDECHICHE L., ARABA A., TAHAR A., OUZROUT R., (2009). Etude de la composition chimique des noyaux de dattes en vue d'une incorporation en alimentation animale. Institut d'Agronomie Centre Universitaire d'El Tarf. B.P 73, 36000. Algérie.

-BOUGUEDERI L., MAANANI F., MISSAOUI M., BOUNAGA N., DORE J. C., (1994). Analyse typologique d'une population de palmiers dattiers males (*Phoenix dactylifera* L.) au moyen de différentes approches multiparamétriques. Revue du réseau pour l'amélioration de la productivité agricole en milieu aride 6, 263-280.

-BOUGUEDOURA N., (1991). Connaissance de la morphogenèse du palmier dattier. Étude In situ et *In vitro* du développement morphogénétique des appareils végétatifs et reproductifs. Thèse de Doctorat. U.S.T.H.B.Alger. 201p.

-BOUGUEDOURA N., BENKHALI FA A., BENNACEUR M., (2010). Le palmier dattier en algérie. Situation, contraintes et apports de la recherche. IN Biotechnologies du palmier dattier.Edition: Institut De Recherche Pour developpement (IRD). France (Paris). P 15.

-Bouwer E.J., McCarthy P.L., (1983). Transformations of 1- and 2-Carbon halogenatedaliphatic organic compounds under methanogenic conditions. Applied Environ Microbiol. 45 (4),1286-1294.

-BOUZIANE M., (2002). Caractérisation structural de quelques molecules organiques dans la plante: *Cotula cinerea* de la region d'Ouargla. Thèse de magistère. Université Ouargla. P 53.

-BOUZID W, YAHYA M, ABDEDDAIM M, ABERKANE M C et AYACHI A., (2011). Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits de l'Aubepine Monogyne. Lebanese Science Journal. 121, 59-69.

- BELGUEDJ. M., 2001. Caractéristiques des cultivars de dattes dans les palmeraies du Sud-Est Algérien, N° 11, INRAA. El-Harrach, Alger. 289 p.

6

-CHAIBI N., (2002). Potentialités androgénétiques du palmier dattier *Phoenix dactylifera* L., et culture *In vitro* d'anthères. Biotechnologie, agronomie, société et environnement.6 (4). 201-207.

-CHAIRA N., FERCHICHI A., MRABET A., SGHAIROUN M., (2007). Chemical Composition of the Flesh and the Pits of Date Palm Fruit and Radical Scavenging Activity of Their extracts. Pakistan Journal of Biological Sciences.10, N°13, 2202-2207.

-Chniti, S. (2015). Optimisation de la bioproduction d'éthanol par valorisation des refus de l'industrie de conditionnement des dattes (Université Rennes 1).

- CITI, (1992). Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the Chemical Substances Control Law (CSCL). Chemicals Inspection and Testing Institute (CITI) from the Ministry of International Trade and Industry. Japan.
- CLAIBORNE A., (1985). Catalase activity. Handbook of methods of oxygen radicals research. CRC Press, pp. 283-284.
- COMPORTI M., (1985). Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. Laboratory Investigation. 53, 599-623.
- CONSO F., RUDLER M., Dérivés chlorés des hydrocarbures aliphatiques. Paris : Encyclopédie medico-chirurgicale, Intoxications, fascicule 16046 E 10 (9- 1978).

D

- DALIA H. A. A., SAHAR A.A., (2014). The protective effect of *phoenix dactylifera* L. seeds against CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. Journal of Ethnopharmacology. 155, 736-743.
- DAMMAK I., BEN ABDALLAH F ., BOUDAYA S., KESKES L., EL GAIED A., TURKI H., ATTIA H., HENTATI B., (2007). Date seed oil limit oxydativee injuries induced by hydrogen peroxide in human skin organ. BioFactors. 29, 137-145.
- DANDARE A., ZAREWA S.A., ABDULLAHI K., RABIU S AND C., ONWUGHRRA. Ameliorative, (2017). Effect of aqueous leaves extract of *ziziphus mucronata* in Ethanol Induced Gastric Ulcer Model Rats. Journal of applied life sciences international 15(2): 1-8.
- DANG S.S., WANG B.F., CHENG Y.A., SONG P., LIU Z.F., (2007). Inhibitory effects of saikosaponin-d on CCl₄-induced hepatic fibrogenesis in rats. World Journal of Gastroenterology. 13, 557-563.
- DANGOUMAU J., MOORE N., MOLIMARD M., FOURRIER-REGLAT A., LATRYK., HARAMBURU F., MIREMONT-SALAME G., TITIER K., (2006). Cours de Pharmacologie Générale. Département de pharmacologie - Université Victor Segalen Bordeaux 2. Page :1.
- DANIEL C., UGWUANYI etHYACIENTH U., CHIEGWU et SYLVESTER O.I., OGBU., UCHENNA E., ANAEKWE., (2016). Biochemical, histopathological and morphological alterations in the kidneys of wistar rats following exposure to X-ray film developer solutions. European Journal of Experimental Biology. 6(2):43-52.
- DEVSHONY S., ETESHOLA E., SHANI A., (1992). Characteristics and Some Potential applications of Date Palm (*phoenix dactylifera*.L.) Seeds and Seed Oil. J.A.O.C.S., vol. 69, N°6, pp.595-597.

DJAHRA A.B., (2014). "Etude phytochimique et activité antimicrobienne, antioxydant, antihépatotoxique du *Marrube blanc* ou *Marrubium vulgare* L., thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar – ANNABA.115p

-DJERBI M., (1994). Précis de phéniculture, F.A.O, Rome. p 191-192.

-DJERBI, M., (1999). Growth and développement stages of date palm fruit. In : Zaid, A.(ed.), Arias-jiménez, E. J. (cord.), Date palm cultivation,FAO, Rome, 4-20.

-DJIBRIL S., (2013). La culture du palmier dattier (*phoenix dactylifera* L.)au Sahel. Approche méthodologique pour la multiplication par embryogenèse somatique des cultivars d'intérêt. Edition: Press Académique Francophones. Allemagne. P6.

-DUPRAT P, DELSAUT L, GRADISKI D., (1976). Pouvoir irritant des principaux solvants chlorés aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. Eur. J. Toxicol. 9, 171-177.

ℱ

-EL-DEMERDASH FM., YOUSEF MI., BAGHDADI HH., (2004). Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and beta-carotene. Food Chemical Toxicology. 42, 1563-1571.

-EL NEMR AA., KHALED A., ABDELWAHAB O., EL-SIKAILY A, (2007). Treatment of wastewater containing toxic chromium using new activated carbon developed from date palm seed. Journal of Hazardous Materials 152, 263-275.

-EMRE K., ALI K., NEJDET S., ISMAIL C., ADEM K., SERAP Y., YILDIRAY K., FIKRULLAH K., (2011). Protective effect of *panax ginseng* against serum biochemical changes and apoptosis in liver of rats treated with carbon tetrachloride (CCl₄). Journal of Hazardous Materials. 195, 208-213.

ℱ

-FANG J., SAWA T., MAEDA H., (2003). Factors and mechanism of EPR effect and the enhanced antitumor effects of macromolecular drugs including SMANCS. Advances in Experimental Medicine and Biology. 519, 29-49.

-FARASAT M., Khavari-Nejad RA., NABAVI SM.B, NAMJOOYAM F., (2014). Antioxidant activity, total phenolics and flavonoid contents of some edible green seaweeds from Northern Coasts of the Persian Gulf. Gulf. Iranian journal of pharmaceutical research, 13, 163-170.

-FRANCO R., PANAYIOTIDIS M.I., CIDLOWSKI J.A., (2007). Glutathione depletion is necessary for apoptosis in lymphoid cells independent of reactive oxygen species formation. Journal of biological chemistry. 282(42), 30452-30465.

-FRASCHINI F., DEMARTINI G., ESPOSTI D., (2002). Pharmacology of silymarin. Clinical Drug Investigation. 22(1), 51-65.



-GAD M. M. S., MOHAMMAD Y. S., MOHAMMAD T.G.M., (2012). Acute and Repeated-Doses (28 Days) Toxicity of Thymol Formulation in Male Albino Rats. Australian Journal of Basic and Applied Sciences 7, 915-922,

-GIDADO A., ZAINEB A. A., HADIZA M. U., SERAH D. P., ANAS H. Y., MILALA M. A., (2007). Toxicity studies of ethanol extract of the leaves of *Datura stramonium* in rats. African journal of biotechnology. 6 (8),1012-1015.



-HABIB H.M., IBRAHIM W.H., (2011). Effect of date seeds on oxidative damage and antioxidant status in vivo. Journal of the Science of Food and Agriculture. 91, 1674-1679.

-HABIG W.J., PABST M.J., JACOBY W.B., (1974). Glutathione S-transferase, the first enzymatic step in mercapturic acid formation. Journal of Biological Chemistry. 249, 7130-7139.

-HALLIWELL B., (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. American Journal of Medicine. 91, 14-22.

-HANACHI S., KHITRI D., BENKHALIFA A., BRAC DE PERRIERE R.A., (1998). Inventaire variétal de la Palmeraie Algérienne. 225 p.

-HAOUARA F., (2013). Maladies et intoxications d'origine chimique et professionnelle. Edition Québec, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal. Canada, 2, 566-580.

-HENK J., ZWIR E., RIK L., (2003). Caroténoïdes et flavonoïdes contre le stress oxydatif. Arômes Ingrédients Additifs. 44, 42-45.

-HEIDORN, C.J., HANSEN, B.G., and Nørager, O. (1996). IUCLID: A database on chemical substances information as a tool for the EU-Risk-Assessment program. *Journal of chemical information and computer sciences* 36, 949-954.

-HIMMERICH H., KAUFMANN C., SCHULD A., POLLMACHER T., (2005). Elevation of liver enzyme levels during psychopharmacological treatment is associated with weight gain. *Journal of Psychiatric Research*. 39, 35-42.

-HOULD R., (1984). *Techniques d'histopathologie et de cytopathologie*. Edition Montréal Décarie Parise Maloine. 1921, 225-227.

-HUANG Q.F., ZHANG S.J., ZHENG L., HE M., HUANG R.B., LIN X., (2012). Hepatoprotective effects of total saponins isolated from *Tarathochlamys affinis* against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 50, 713-718.

-HUSSEIN A.S., ALHADRAMI G.A., (2003). Effect of Enzyme Supplementation and Diets Containing date Pits on Growth and Feed Utilization of Broiler Chicks., *Agricultural and Marine Sciences*. 8(2), 67-71.



-IARC, (1979). *Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some halogenated hydrocarbons*. Lyon: Centre International de recherche sur le cancer. 20, 371-399.

IARC, (1982). *Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Supplément 4*. Lyon : Centre international de recherche sur le cancer. 74-75.

-INERIS, (2005). *Fiche des données toxicologiques et environnementales des substances chimiques « TETRACHLORURE DE CARBONE »* France.. Version N° 2-1. p 5-7.



-JAHN C.E., SCHAEFFER E.J., TAAM L.A., HOOFNAGLE J.H., LINDGREN F.T., ALBERS J.J., JONES E.A., BREVER H.B., (1985). Lipoprotein abnormalities in primary biliary cirrhosis association with hepatic lipase inhibition as well as altered cholesterol esterification, *Gastroenterology*. 89, 1266-1278.

-JASSIM A. A., NAJI M.A., (2010). *In vitro* Evaluation of the Antiviral Activity of an Extract of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Pits on a Pseudomonas Phage. *Evidence-Based*

Complementary and Alternative Medicine. General Authority for Health services for the Emirate of Abu Dhabi. 7, 57-62.

-JIAO-KUN L., YUN-PENG S., HUI XI., JIAN-YU ZHU., LU-LU TANG., Li, J.K., Song, Y.P., Xu, H., Zhu, J.Y., and Tang, L.L. (2015). Development and characterization of microsatellite loci for the pseudometallophyte *Commelina communis* (Commelinaceae). Applications in plant sciences 3, 1400098.



-KALLA NR, BANSAL MP., (1975). Effect of carbon tetrachloride on gonadal physiology in male rats. Acta Anat. 91, 380-385.

-KALOFOUTIS A., (2006). Interrelationship of hepatic function, thyroid activity and mood status in alcohol-dependent individuals *In vivo*. 20, 293- 300.

-KAMM J.J., DASHMAN T., CONNEY A.H., BURNS J.J., (1973). Protective effect of ascorbic acid on hepatotoxicity caused by sodium nitrite plus aminopyrine. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 70, 747-749.

-KARKANIS A., BILALIS D., IFTHIMIADO A., (2011). Cultivation of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.), a medicinal weed, Industrial Crops and Products. 34, 825-830.

-KATARY M., SALAHUDDIN A., (2017). Ameliorative effect of gossypin against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. Life sciences. 176, 75-81.

-KHAN R.A., KHAN M.R., SAHREEN S., BOUKHARI J., (2010). Prevention of CCl₄ – induced nephrotoxicity with *Sonchus asper* in rat. Food and Chemical Toxicology . 48, 2469-2476.



- LAPRAZ J C., CARILLON A., CHRISTOPHE C J., (2017). Plantes Médicinales. Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique. Edition: Lavoisier Technique et Documentation. France. p 259-264.

-LAZARE T., JACQUES D.Y., MICHEL O. A., (2011). Alcoolisation chronique des rats (*Rattus norvegicus*) de souche Wistar à une eau-de-vie traditionnelle produit en Côte d'Ivoire (Koutoukou). Journal of Applied Biosciences. 41: 2772 – 2779.

-LECHEB F., (2010). Extraction et caractérisation physico-chimique et biologique de la matière grasse du noyau des dattes : essai d'incorporation dans une crème cosmétique de soin. Mémoire de magistère .Université M'hamed Bougara-Boumerdes.p 60-70

- LIAPPAS, I., PIPERI, C., MALITAS, P.N., TZAVELLAS, E.O., ZISAKI, A., LIAPPAS, A.I., KALOFOUTIS, C.A., BOUFIDOU, F., BAGOS, P., and RABAVILAS, A. (2006). Interrelationship of hepatic function, thyroid activity and mood status in alcohol-dependent individuals. *In Vivo* 20, 293-300.

-LIGOR, M., OLSZOWY, P. & BUSZEWSKI, B., (2011). Application of medical and analytical methods in Lyme borreliosis monitoring. *Publication Medicinal Central*. Mar. 402(7), 2233–2248.

-LIN H.M., SENG H.C., WANG C.J., LIN J.J., WENLO C., CHOU F.P., (2008). Hepatoprotective effects of *Solanum nigrum* Linn extract against CCl₄-induced oxidative damage in rats. *Chemico-Biological Interactions*. 171, 283-293.

-LIU J. y., LIU C., KLASSEN D., (1994). The effect of Chinese hepatoprotective medicines on experimental liver injury in mice, *J. Ethnopharmacol.* 42 (3), 183-191.

M

-DSAEE MA., (2001). Statistiques agricoles : Superficies et productions. Ministère del'agriculture et du développement rural. Série A, 5-6 pp.

-MANJESHWAR S.B., BANTWWAL R.V.B., SAUN M.K., HARSHITH P.B., PRAVEEN K.V., (2010). A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Food Research International*. 44, 1812-1822.

-MANSOURI A., GUENDEZ E., KOKKALOU E. and Kefalas P., (2005). Phenolic profile and-antioxidant activity of Algerian ripe date palm (*Phoenix dactylifera* L.). *Food chemistry*. 89, 411-420.

-MAKHLOUFI A., (2010). Etude des activités antimicrobienne et antioxydants de deux plantes médicinales poussant à l'état spontané dans la région de Bechar (*Matricaria pubescens* (Desf.) et *Rosmarinus officinalis* L) et leur impact sur la conservation des dattes et du beurre cru. Thèse de doctorat d'état en biologie. université Aboubaker Belkaid. Tlemcen. p 166.

-MARTIN E., FELDMANN G., (1983). Histopathologie du foie et des voies biliaires de l'adulte et de l'enfant. Edition. Masson France. 357 p.

-MERCK INDEX., (1989). An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals Eleventh Edition. Merck & Co., 10100 p

-MERHI M., (2008). Etude de l'impact de l'exposition à des mélanges de pesticides à faibles doses:caractérisation des effets sur des lignées cellulaires humaineset sur le système hématopoïétique murin. Thèse du doctorat de l'université de Toulouse. 3-4

-MICHAILOVA A., KUNEVA T., POPOV T., A., (1998). Comparative assessment of liver function in workers in the petroleum industry, International Archives of Occupational and Environmental Health. 71, 46-49.

-MION F., GELOEN A., AGOSTO E., MINAIRE Y., (1996). Carbon tetrachloride –induced cirrhosis in rats : influence of the acute effect of the toxin on glucose metabolism. Hepatology 23 p. 582-588.

-MOUILLÉ-R THM., (2014) . Utilisation du chardon-marie (*Silybum marianum*) dans les affections hépatiques chez les oiseaux et le furet: présentation de quelques cas cliniques. These de doctorat, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort p 72.

-MULLER P., FELLIN R., LAMBRECHT J., AGOSTINI B., WICLAND H., ROST W., SADEL D., (1974). Hypertriglyceridemia, secondary to liver disease, European Journal of Clinical Investigation. 4, 419-428.

-MUNIER P., (1973). Le palmier dattier. Ed G-P Maisonneuve, la rose. Paris.

-MUNIER P ., MUNIERr P.M., Vilardebo A., (1973). Le palmier-dattier. Edition Maisonneuve et Larousse.France. p 221.

-MUTHURAMAN A., SINGH N., (2012). Acute and sub-acute oral toxicity profile of *Acorus calamus* (Sweet flag) in rodents. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2, p1017- 1023.

N

-NAZIROGLU M., CAY M., USTUNDAG B., AKSAKAL M., YEKELER H., (1999). Protective effects of vitamin E on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. Cell Biochemistry and Function. 17, 253-259.

-NDOUTAMIA G., GANDA, K., (2005). Détermination des paramètres hématologiques et biochimiques des petits ruminants du Tchad. Laboratoire de Recherches Vétérinaires et Zootechniques de Farcha .Tchad., 156, 202-206.

-NIZAN I., MUSHFIQ M., (2012). Antioxidant activity of five different solvent extracts of the edible fruits of *figus racemosa*. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 12, 189-195.

-NOUI Y., (2007). Caractérisation physico-chimique comparative des deux principaux tissus constitutifs de la pulpe de datte Mech-Degla. Mémoire de magister, université Mohamed BOUGUERA - Boumerdès, 112 p.



-OGETURKA M., KUSA I., COLAKOGLUB N., ZARARSIZA I., ILHANC N., SARSILMAZ M., (2005). Caffeic acid phenethyl ester protects kidneys against carbon tetrachloride toxicity in rats. Journal of Ethnopharmacology. 97, 273–280.

-OMAH B.D., LADET S., GODFREY D .V., LIANG J., GIRARD B., (2000). Characteristics of raspberry (*Rubus idaeus* L.) seed oil. Food Chemistry. 69, 187-193.

-Organization,W.H. (1999).WHO monographs on selected medicinal plants, Edition World Health Organization. England. 2.300-316.

-OULAMARA H., (2001). Essai d'incorporation de la farine de date en panification. Mémoire magister. IN.T.A.A .Constantine, P90.

-OUATTARA Y., (1999). "Etude de l'activité des extraits aqueux de souris soumises a une intoxication aigue au tétrachlorure de carbone , thèse de 3^{ème} cycle , Université de Ouagadougou, p 117.

-OZTURK I.C., OZTURK F., GUL M., ATES B., CETIN A., (2009). Protective effects of ascorbic acid on hepatotoxicity and oxidative stress caused by carbon tetrachloride in the liver of Wistar rats. Cell Biochemistry and Function. 27, 309–315.



-PAREJO I., VILADOMAT F., BASTIDA J., ROSAS-ROMERO A., FLERLAGE N., BURILLO J., CODINA C., (2002). Comparison between the radical scavenging activity and

antioxidant activity of six distilled and nondistilled Mediterranean herbs and aromatic plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50, 6882–90.

-PARKER, M., WILICE, M., (1994). Structure and function of Glutathione S Transferase. *Biochem Biophys. Acta*. 1205, 1-18.

-PATEL C., DADHANIYA P., HINGORANI L., SONI M.G., (2008). Safety assessment of pomegranate fruit extract: Acute and subchronic toxicity studies. *Food and Chemical Toxicology*. 46, 2728–2735.

-PEPPING J. MILK T., (1999). *Silybum marianum*. *Am J Health Syst Pharm*. 15; 56(12), 1195-7.

-PICOT A., GRENOUILLET P., (1992). La sécurité en laboratoire de chimie et de biochimie. Lavoisier Tec & Doc., 424 pages.

-PIERRE AD., (2010). La silymarine dans l'intoxication aux amatoxines. 26 (2), 2-7.

-POPOVICI C., SAYKOVA I., TYLKOWSKI B., (2009), Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel*. 4, 25-39.



-RAGUNATHAM V., SULOCHAN N., (1994). A new flavonol bioside from the flowers of *Hibiscus vitifolius* Linn and its hypoglycemic activity. *Journal of Indian Chemical Society* 71, 705-706.

-RAHMAN M.S, KASAPIS S, AL-KHARUSI N.S.Z., AL-MARHUBI I.M., KHAN A.J., (2007). Composition characterisation and thermal transition of date pits powders. *Journal of Food Engineering*. 80, 1-10.

-RAMESH K.G., TALIB H., PANIGRAHI G., AVIK D., GIREESH N.S., SWEETY K., MD FAIYAZUDDIN., CHANDANA V.R., (2011). Hepatoprotective effect of *Solanum xanthocarpum* fruit extract against CCl₄ induced acute liver toxicity in experimental animals. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 4, 964-968.

-RAZI M., (1993). Contribution à l'étude de la valeur nutritive du jus de dattes de quatre variétés molles « Ghars, Litima, Tansilt et Takermoust » en comparaison avec le miel d'abeilles. *Mémoire d'Ingénieur, I.T.D.A.S, OUAREGLA*. 66p.

-REYNOLDS ES., TREINEN RJ., FARRISH HH., MOSLEN MT., (1984). Metabolism of (14 C) carbon tetrachloride to exhaled, excreted and bound metabolites. Dose-response, time-course and pharmacokinetics Biochem. Pharmacol. 21, 3363-3374.

-RIEDACKER A., (1990). Physiologie des arbres et arbustes en zone aride, Edition .J. Libbey, Paris. p 323-327.

-ROUSSEAU PAJ., (1978). Intérêt diagnostique du dosage de certains enzymes plasmatiques en pathologie hépatique bovine : Etude bibliographique expérimentale. Université Paris-Est Créteil. P 89.

-RUOKUN YI., RUI W., PENG S., XIN Z., (2015). Antioxidant mediated preventive effect of Dragon-peart tea crude polyphenol extract on reserpine-induced gastric ulcers. Exp Ther Med . 10(1): 338-344.



SAHAR M.O., SHERIF M.S., (2014). Effect of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds Extract Hematological, Biochemical Parameters And Some Fertility Indices In Male Rats. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (JSBAR). 2307-4531.

-SAHREEN S., KHAN M R., KHAN R.A., (2010). Evaluation of antioxidant activities of various solvent extracts of *Carissa opaca* fruits. Food Chemistry. 122, 1205-1211.

-SALLER R., (1995). Phytothérapie, Hang Heidelberg, pp266-274.

-SANGARE M..M ., SING H, BAYALA. B. , BABA – MOUSSA L.S., ATEGBO J.M., SENOU M., DRAMANE K.L., (2014). "Evaluation de la dose efficace de l'extrait aqueux de gomphrena celosioides face à une hépatopathie induite par le tetrachlorure de carbone, Springer – Verlag France. 6 ,1-1.

-SATYANARAYANA U., CHAKRAPANI J., (2013). Biochemistry (with clinical concepts champ as studies). Edition Elsevier. Chapitre 31, P. 638.

-SAYAH Z., OULD EL HADJ M.D., (2010). Etude comparative des caractéristiques physicochimiques et biochimiques des dattes de la cuvette de Ouargla. Annales des Sciences et Technologie. (1). 2, 92.

-SHYU M.H., KAO T.C., YEN G.C., HSIAN-TSAO., (2008). (*Mesona procumbens Heml.*) prevents against rat liver fibrosis induced by CCl₄ via inhibition of hepatic stellate cells activation, Food Chemistry. Toxicology. 46, 3707-3713.

-SIBI S., (2008). Etude de la variation des paramètres biochimiques et hématologiques dans le district de Bamako. Mémoire de docteur en médecine. Université de Bamako, Mali. 144p.

-SIBOUKEUR O., (1997). Qualité nutritionnelle, hygiénique et organoleptique du jus de dattes. Thèse de magister, INA. El-Harrach, Alger, 106 p.

-SINGH B., SAXENA A.K., CHANDAN B.K., ANAND K.K., SURI O.P., SURISATTI K.A., SURISATTI N.K., (1998). Hepatoprotective activity of verbenalin on experimental liver damage in rodents. *Fitoterapia*. 69, 134–140.

-SINGLETON V.L., ORTHOFER R., LAMUELA-RAVENTÓS R.M., (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*. Orlando Academic Press: 152-178.

-SMITH EM., MILLER ER., WOOLSON RF., BROWN CK., (1985). Bladder cancer risk among laundry workers, dry cleaners and others in chemically-related occupations. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 27, 295-297.

-SUJITH K., DARWIN R., SUBA V., (2012). Toxicological evaluation of ethanolic extract of *Anacyclus pyrethrum* in albino wistar rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2.437-441



-TORRES R., FAINI F., MODAK B., URBINA F., LABBE´ C., Guerrero J., (2006). Antioxidant activity of coumarins and flavonols from the resinous exudate of *Haplopappus multifolius*. *Phytochemistry*. 67, 984–987.

-TOUTAIN G., (1979). *Eléments d'Agronomie saharienne* I.N.R.A. Editions des Allées des zones arides. Paris. 273p.



-UHL N.Z et DRANSFIEID J., (1987). *Genera palmarum: A classification of palms based on the work of Harold E. Moore*, *Journal Anesthesia Progress*, 610p.

V

-VENUKUMAR M.R., LATHA M.S., (2002). Antioxidant activity of *Curculigo orchoides* in carbon tetrachloride-induced hepatopathy in rats. Indian Journal of Clinical biochemistry. 17, 80–87.

W

-WALTER H.HOR., (2010). Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and the Kidney. Pharmaceuticals (Basel). 3(7): 2291-2321.

-WEBER L.W.D., BOOL M., STAMPFL A., (2003). Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. Critical Reviews in Toxicity. 33, 105-136.

-WECKBERKER G., CORY G., (1988). Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione depleted mouse leukemia 1210 cells *In vitro*. Cancer letters. 40, 257-264.

X

-XIA E.Q., DENG G.F., GUO Y.J AND LI H.B., (2010). Biological activities of polyphenols from grapes. International Journal of Molecular Sciences. 11, 622-646.

Y

-YAGI K., (1976). Simple fluorimetric assay for lipoperoxide in blood plasma. Biochemical. Medicine. 15, 212-216.

-OUATTARA Y., (1999). "Etude de l'activité des extraits aqueux de souris soumises à une intoxication aiguë au tétrachlorure de carbone", thèse de doctorat 3^{ème} cycle, Université de Ouagadougou, p 117.

Z

-ZHANG D., HAMAURI Y., (2003). Phenolic compounds, ascorbic acid, carotenoids and antioxidant properties of green, red and yellow bell peppers, Journal of Food Agriculture Environ . 1, 22-27.

-ZHAO J., AGARWAL R., (1999). Tissue distribution of silibinin, the major active constituent of silymarin, in mice and its association with enhancement of phase II enzymes: implications in cancer chemoprevention Carcinogenesis. 20(11), 2101-2108.

-ZIMMERMANN H.J., (1982). Chemical hepatic injury and its detection: Toxicology of liver, Eds Plaa and W.R. Hewitt (Raven Press, New York) pp. 1-41.

-ZIMMERMAN S.W., NORBACH D.H., POWERS K., (1983). Carbon tetrachloride nephrotoxicity in rats with reduced renal mass. Archives of pathology & laboratory medicine ; 107, 264-269.

Référence bibliographique Arabe

- فتحي حسين أحمد علي . (2005). نخلة التمر...شجرة الحياة بين الماضي والحاضر والمستقبل تاريخ نشأة النخلة ، اكثارها ، زراعتها والعناية بها الجزء الأول . إصدار الدار العربية للنشر والتوزيع .القاهرة .مصر. ص 565.

Site Web

-https://www.researchgate.net/figure/Figure-n-403-les-Ziban-limites-naturelles-Source-auteur-etablie-dapres-carte-de_fig7_269410956. Le 12-05-2019 à 22:16.

BILIRUBIN (TOTAL)

COD 21506 8 x 60 mL + 8 x 15 mL	COD 23506 4 x 60 mL + 4 x 15 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	



BILIRUBINE (TOTAL) DICHLOROPHÉNYLDIAZONIUM

USAGE PRÉVU

Réactif pour la mesure de la bilirubine totale dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le contrôle de l'évolution de la jaunisse. Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La Bilirubine est un produit répandu dérivé de la fraction hème de l'hémoglobine relarguée par les érythrocytes sénescents ou endommagés, qui sont détruits dans les cellules réticuloendothéliales. Après production, la Bilirubine est conjuguée avec l'acide glucuronique et est sécrétée dans la bile. Un certain nombre de maladies héréditaires ou acquises affectent la production, métabolisme, et excrétion de la Bilirubine, en résultant en hyperbilirubinémie^{1,2}.

On observe aussi chez les nouveau-nés une hyperbilirubinémie non conjuguée (jaunisse physiologique). Ceci est lié à une augmentation de la destruction des globules rouges (anémie hémolytique, hématoïse étendue), une érythropoïèse inefficace, ou quelques rares cas de maladies génétiques (syndrome de Gilbert, syndrome de Crigler-Najjar).

L'hyperbilirubinémie conjuguée est associée à une baisse de l'excrétion de la bile due à des maladies du foie (hépatite ou cirrhose), ou cholestasis intra-hépatique ou extra-hépatique.

La jaunisse est une manifestation clinique de l'hyperbilirubinémie, consistant en un dépôt de pigment biliaire sur la peau, il en résulte une coloration jaunâtre de la peau et des membranes muqueuses.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La bilirubine directe présente dans l'échantillon réagit avec 3,5-dichlorophényldiazonium, pour donner un complexe coloré qui peut être quantifié par spectrophotométrie à 535 nm³. Le cetrimide solubilise la bilirubine indirecte, en permettant ainsi sa réaction en même temps que la fraction directe^{3,4}. Les termes "directe" et "totale" se rapportent aux caractéristiques de réaction en présence ou absence de solubilisants (accélérateurs). La bilirubine "directe" et "indirecte" équivalent seulement d'une manière approximative, aux fractions conjuguées et non conjuguées.

INDEX

	COD 21506	COD 23506
A. Réactif	8 x 60 mL	4 x 60 mL
B. Réactif	8 x 15 mL	4 x 15 mL

COMPOSITION

- A. Réactif : Acide chlorhydrique 170 mmol/L, cetrimide 40 mmol/L, pH 0,9.
DANGER : H314 : Il provoque de graves brûlures sur la peau et des lésions oculaires graves. P260 : Ne pas respirer la poussière/la fumée/le gaz/le brouillard/les vapeurs/l'aérosol. P280 : Porter des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P303+P361+P353 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Se rincer la peau avec de l'eau ou se doucher. P305+P351+P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact, si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer de rincer.

- B. Réactif : 3,5-dichlorophényldiazonium 1,5 mmol/L.
DANGER : H314 : Il provoque de graves brûlures sur la peau et des lésions oculaires graves. P260 : Ne pas respirer la poussière/la fumée/le gaz/le brouillard/les vapeurs/l'aérosol. P280 : Porter des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P303+P361+P353 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Se rincer la peau avec de l'eau ou se doucher. P305+P351+P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact, si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer de rincer.

Pour plus de mises en garde et de précautions, consulter la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8°C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Stabilité à bord : Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 3 mois.

Indications de détérioration : Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage

ÉCHANTILLONS

Sérum et plasma prélevés par des procédures standard. L'EDTA doit être utilisé comme anticoagulant.

La Bilirubine dans le sérum et le plasma est stable 1 jour à 20-25°C, 7 jours à 2-8°C et 6 mois à -20°C se il est protégé de la lumière.

CALIBRAGE

Un blanc de réactif doit être réalisé chaque jour et être étalonné au moins tous les 3 mois après un changement de lot de réactif ou lorsque les procédés de contrôle de qualité l'exigent.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Adultes¹ :

Total :	Jusqu'à 2,0 mg/dL = 34 µmol/L
---------	-------------------------------

Nouveaux nés¹ :

Âge	Prématurés	Non prématurés
Jusqu'à 24 h	1,0-8,0 mg/dL = 17-137 µmol/L	2,0-6,0 mg/dL = 34-103 µmol/L
Jusqu'à 48 h	6,0-12,0 mg/dL = 103-205 µmol/L	6,0-10 mg/dL = 103-171 µmol/L
3-5 jours	10-14 mg/dL = 171-239 µmol/L	4,0-8,0 mg/dL = 68-137 µmol/L

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directives de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

— Limite de détection: 0,211 mg/dL = 3,61 µmol/L.

— Limite de linéarité: 38 mg/dL = 650 µmol/L.

— Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
2,09 mg/dL = 35,7 µmol/L	3,3 %	4,2 %
4,89 mg/dL = 83,5 µmol/L	0,9 %	2,2 %

— Vérité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

— Interférences: L'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL) n'interfère pas. La lipémie (triglycérides jusqu'à 1300 mg/dL) interfère. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁶.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Thaler M, Luppa PB and Schlebusch H. Bilirubin measurement – an updated survey. J Lab Med 2008; 32:1-9.
4. Zoppi F, Peracino A, Fenili D, Marcovina S and Ramella C. Metodo per la determinazione della bilirubina totale e coniugata. Uso di un tensioattivo cationico come agente solubilizzante. Giorn It Chim Cl 1976; 1:343-359.
5. Pearlman FC and Lee RTY. Detection and measurement of total bilirubin in serum, with use of surfactants as solubilizing agents. Clin Chem 1974; 20: 447-453.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A.

R2: utiliser le réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	BILIRUBIN TOTAL	BILIRUBIN TOTAL
Nom bref	T-BIL	T-BIL
Type d'échantillon	sérum / plasma	sérum / plasma
Mode d'analyse	différentiel biréactif	différentiel biréactif
Unités	mg/dL	mg/dL
Décimales	2	2
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	535	535
Filtre de référence	-	-
Échantillon	6	6
Vol. R1	240	240
Vol. R2	60	60
Lecture 1 (s)	17	35
Lecture 2 (s)	34	67
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,050	0,050
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	38	38
Substrat consommé	-	-

BILIRUBIN (DIRECT)

COD 21504 4 x 60 mL + 4 x 15 mL	COD 23504 1 x 60 mL + 1 x 15 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	



BILIRUBINE (DIRECTE) DICHLOROPHÉNYL DIAZONIUM

USAGE PRÉVU

Réactif pour la mesure de la concentration de la bilirubine directe dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le contrôle de l'évolution de la jaunisse.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La Bilirubine est un produit répandu dérivé de la fraction hème de l'hémoglobine relarguée par les érythrocytes sénescents ou endommagés, qui sont détruits dans les cellules réticuloendothéliales. Après production, la Bilirubine est conjuguée avec l'acide glucuronique et est sécrétée dans la bile. Un certain nombre de maladies héréditaires ou acquises affectent la production, métabolisme, et excrétion de la Bilirubine, en résultant en hyperbilirubinémie^{1,2}.

On observe aussi chez les nouveau-nés une hyperbilirubinémie non conjuguée (jaunisse physiologique). Ceci est lié à une augmentation de la destruction des globules rouges (anémie hémolytique, hématome étendu), une érythropoïèse inefficace, ou quelques rares cas de maladies génétiques (syndrome de Gilbert, syndrome de Crigler-Najjar).

L'hyperbilirubinémie conjuguée est associée à une baisse de l'excrétion de la bile due à des maladies du foie (hépatite ou cirrhose), ou cholestasis intra-hépatique ou extra-hépatique.

La jaunisse est une manifestation clinique de l'hyperbilirubinémie, consistant en un dépôt de pigment biliaire sur la peau, il en résulte une coloration jaunâtre de la peau et des membranes muqueuses.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La bilirubine directe présente dans l'échantillon réagit avec 3,5-dichlorophényldiazonium, pour donner un complexe coloré qui peut être quantifié par spectrophotométrie à 535 nm³. Le cetrimide solubilise la bilirubine indirecte, en permettant ainsi sa réaction en même temps que la fraction directe^{3,4}. Les termes "directe" et "totale" se rapportent aux caractéristiques de réaction en présence ou absence de solubilisants (accélérateurs). La bilirubine "directe" et "indirecte" équivalent seulement d'une manière approximative, aux fractions conjuguées et non conjuguées.

INDEX

	COD 21504	COD 23504
A. Réactif	4 x 60 mL	1 x 60 mL
B. Réactif	4 x 15 mL	1 x 15 mL

COMPOSITION

- A. Réactif : Acide phosphorique 90 mmol/L, HEDTA 4,5 mmol/L, chlorure de sodium 50 mmol/L, pH 1,5.
DANGER : H314 : Il provoque de graves brûlures sur la peau et des lésions oculaires graves. P260 : Ne pas respirer la poussière/la fumée/le gaz/le brouillard/les vapeurs/l'aérosol. P280 : Porter des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P303+P361+P353 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Se rincer la peau avec de l'eau ou se doucher. P305+P351+P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact, si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer de rincer.
- B. Réactif : 3,5-dichlorophényldiazonium 1,5 mmol/L.
DANGER : H314 : Il provoque de graves brûlures sur la peau et des lésions oculaires graves. P260 : Ne pas respirer la poussière/la fumée/le gaz/le brouillard/les vapeurs/l'aérosol. P280 : Porter des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P303+P361+P353 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux) : Enlever immédiatement les vêtements contaminés. Se rincer la peau avec de l'eau ou se doucher. P305+P351+P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact, si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer de rincer.

Pour plus de mises en garde et de précautions, consulter la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocké à 2-8°C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.

Indications de détérioration: Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage

ÉCHANTILLONS

Sérum et plasma prélevés par des procédures standard. L'héparine ou l'EDTA doit être utilisé comme anticoagulant.

La Bilirubine dans le sérum et le plasma est stable 2 jours à 20-25°C, 7 jours à 4-8°C et 6 mois à -20°C se il est protégé de la lumière⁶.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 2 mois, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédés de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérum Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Adultes⁷:

Directe:	Jusqu'à 0,3 mg/dL = 5 µmol/L
----------	------------------------------

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

- Limite de détection: 0,09 mg/dL = 1,60 µmol/L.
- Limite de linéarité: 15 mg/dL = 257 µmol/L.
- Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
0,608 mg/dL = 10,4 µmol/L	4,3 %	5,3 %
1,68 mg/dL = 28,8 µmol/L	2,0 %	2,9 %

- Véracité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

- Interférences: L'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 25 mg/dL) et la lipémie (triglycérides jusqu'à 1300 mg/dL) interfèrent. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁸.

BIBLIOGRAPHIE

- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
- Thaler M, Luppa PB and Schlebusch H. Bilirubin measurement – an updated survey. J Lab Med 2008; 32:1-9.
- Zoppi F, Peracino A, Fenili D, Marcovina S and Ramella C. Metodo per la determinazione della bilirubina totale e coniugata. Uso di un tensioattivo cationico come agente solubilizzante. Giorn It Chim Cl 1976; 1:343-359.
- Pearlman FC and Lee RTY. Detection and measurement of total bilirubin in serum, with use of surfactants as solubilizing agents. Clin Chem 1974; 20:447-453.
- World Health Organization (WHO). Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. Document WHO/DIL/LAB/99.1, Rev.2; 2002.
- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th ed. Saunders Elsevier, 2001:1427.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A

R2: utiliser le réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	BILIRUBIN DIRECT	BILIRUBIN DIRECT
Nom bref	D-BIL	D-BIL
Type d'échantillon	sérum / plasma	sérum / plasma
Mode d'analyse	différentiel biréactif	différentiel biréactif
Unités	mg/dL	mg/dL
Décimales	2	2
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	bichromatique	bichromatique
Filtre principal	535	535
Filtre de référence	670	670
Échantillon	14	14
Vol. R1	240	240
Vol. R2	60	60
Lecture 1 (s)	16	35
Lecture 2 (s)	20	39
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,040	0,040
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	15	15
Substrat consommé	-	-

CHOLESTEROL HDL DIRECT

COD 21557 2 x 60 mL + 2 x 20 mL	COD 23557 1 x 60 mL + 1 x 20 mL
Seulement pour usage in vitro dans le laboratoire clinique	



CHOLESTEROL HDL DIRECT

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de cholestérol HDL dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans la détermination du risque de présenter des manifestations cliniques d'athérosclérose. Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

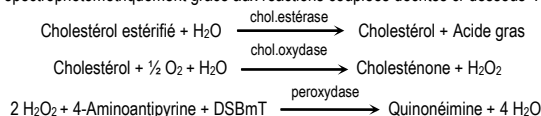
Les HDL extirpent le cholestérol des tissus et le transportent vers le foie où il est éliminé sous forme d'acides biliaires.

Il existe une corrélation positive entre de faibles concentrations en HDL-cholestérol dans le plasma et l'incidence d'athérosclérose, base de l'infarctus du myocarde et des accidents cérébrovasculaires^{4,5}.

Il existe plusieurs stades pathologiques ou des influences de l'environnement associés à des niveaux réduits en HDL: maladies hépatocellulaires aiguës ou chroniques, hyperalimentation intraveineuse, malnutrition sévère, diabète, anémie chronique, syndromes myélo-prolifératifs, maladie de Tangier, hypoalphalipoprotéinémie, stress aigu, certains médicaments et le tabac^{1,2}. Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le cholestérol des protéines à basse densité (LDL), celles à très basse densité (VLDL) et les quilomillons est hydrolysé par le cholestérol oxydase au moyen d'une réaction enzymatique accélérée non formatrice de couleur. Le détergent présent dans le réactif B solubilise le cholestérol des lipoprotéines à haute densité (HDL) de l'échantillon. Le cholestérol HDL est quantifié spectrophotométriquement grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous³.



INDEX

	COD 21557	COD 23557
A. Réactif	2 x 60 mL	1 x 60 mL
B. Réactif	2 x 20 mL	1 x 20 mL

COMPOSITION

- A. Réactif. 2 x 60 mL. Buffer Good, cholestérol oxydase < 1 U/mL, peroxydase < 1 U/mL, N.N-bis (4 - sulfobutyl) - m - toluidine (DSBmT) 1 mmol/L, accélérateur 1 mmol/L.
B. Réactif. 2 x 20 mL. Buffer Good, cholestérol estérase < 1,5 U/mL, 4-aminoantipyrine 1 mmol/L, ascorbate oxydase < 3,0 KU/L, détergent.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-30°C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table : Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables mois.

Indications de détérioration : Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de Biochimie, Humain (BioSystems code 18044) ou Calibreur de Cholestérol HDL/LDL (BioSystems code 11693).

S. Calibreur de Cholestérol HDL/LDL (code 11693). Sérum humain. La concentration est spécifiée sur l'étiquette. Reconstituer avec 1,0 ml d'eau distillée. Stable pendant 1 semaine à 2-8 °C ou pendant 2 mois à -18 °C quand il est congelé dans des aliquotes. La valeur de concentration est traçable jusqu'à la Procédure de Référence de CDC (Centres de Contrôle et Prévention de Maladies).

Les sérums humains utilisés dans la préparation du standard ont été approuvés et démontrés être négatifs pour la présence d'anticorps anti-VIH et anti-VHC, ainsi que pour l'antigène HBs. Cependant le standard doit être manipulé avec précaution comme potentiellement infectieux.

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

réactifs sont prêts pour leur usage.

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma collectés selon des procédures standard.

Le cholestérol HDL du sérum ou du plasma est stable 7 jours à 2-8°C. Comme anticoagulant, on peut utiliser EDTA, lithium ou héparine sodique.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 2 mois, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédures de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser le Sérum de Contrôle de Lipides de niveau I (code 18040) et II (code 18041) ou le Sérum de Contrôle de Biochimie Humain de niveau I (code 18042) et II (code 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les concentration en cholestérol HDL varient considérablement avec l'âge et le sexe. La valeur discriminante suivante a été recommandée pour identifier les individus présentant un risque élevé de maladie coronarienne.

Jusqu'à 35 mg/dL = 0,91 mmol/L	Risque élevé
> 60 mg/dL = > 1,56 mmol/L	Risque faible

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

- Limite de détection: 1,83 mg/dL = 0,048 mmol/L.
- Limite de linéarité: 200 mg/dL = 5,18 mmol/L.
- Précision :

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
53 mg/dL = 1,39 mmol/L	0,6 %	2,7 %
73 mg/dL = 1,88 mmol/L	0,7 %	2,6 %

Véracité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

- Interférences : la bilirubine (jusqu'à 20 mg/dL), l'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 1000 mg/dL) et la lipémie (triglycérides jusqu'à 1800 mg/dL) ne produisent pas d'interférences. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁵.

BIBLIOGRAPHIE

- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
- Warnick GR Nauck M., Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47: 1579-96.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1 : utiliser le réactif A R2 : utiliser le réactif B

	BA200	BA400
GÉNÉRAL	CHOL HDL DIRECT	CHOL HDL DIRECT
Nom	HDL DIR	HDL DIR
Nom bref	sérum / plasma	sérum / plasma
Type d'échantillon	différentiel biréactive	différentiel biréactive
Mode d'analyse	mg/dL	mg/dL
Unités	1	1
Décimales	croissante	croissante
Type de réaction		
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	535	535
Filtre de référence	-	-
Échantillon	3	3
Vol. R1	300	300
Vol. R2	100	100
Lecture 1 (s)	17	35
Lecture 2 (s)	35	70
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,050	0,050
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	200	200
Substrat consommé	-	-

ALKALINE PHOSPHATASE (ALP)-AMP

COD 21592 4 x 60 mL + 4 x 15 mL	COD 23592 1 x 60 mL + 1 x 15 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	



PHOSPHATASE ALCALINE (PAL) - AMP TAMPON 2-AMINO-2-METHYL-1-PROPANOL (IFCC)

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de la phosphatase alcaline (ALP)-AMP dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et dans le traitement de maladies hépatobiliaires et osseuses associées à une activité ostéoblastique altérée.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La phosphatase alcaline catalyse l'hydrolyse du monoester de phosphate organique à pH alcalin. L'enzyme est présent dans pratiquement tous les tissus de l'organisme, surtout dans les membranes cellulaires. On le trouve en quantité très élevée dans le placenta, l'épithélium intestinal, les tubules rénaux, les ostéoblastes et le foie.

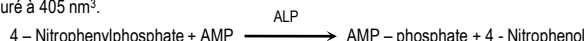
La forme présente dans le sérum de l'adulte normal vient principalement du foie et des os.

On rencontre des concentrations élevées de PAL sérique chez les patients atteints de maladies des os associées à une activité augmentée des ostéoblastes (maladie de Paget, hyperparathyroïdisme primaire ou secondaire, tumeur osseuse, rachitisme, ostéomalacie, fracture) et aussi chez les patients avec une maladie hépatobiliaire (ictère d'obstruction, hépatite, hépatotoxicité due aux médicaments, cancer du foie). Les changements physiologiques comme la croissance des os et les grossesses peuvent augmenter les taux de PAL^{1,2}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La phosphatase alcaline (PAL) catalyse en milieu alcalin, le transfert du groupement phosphate du 4-nitrophénylphosphate au 2-amino-2-méthyl-1-propanol (AMP), en libérant le 4-nitrophénol. La concentration catalytique est déterminée à partir de la vitesse de formation du 4-nitrophénol, mesuré à 405 nm³.



INDEX

	COD 21592	COD 23592
A. Réactif	4 x 60 mL	1 x 60 mL
B. Réactif	4 x 15 mL	1 x 15 mL

COMPOSITION

A. Réactif: 2-Amino-2-méthyl-1-propanol 0,4 mol/L, sulfate de zinc 1,2 mmol/L, acide N-hydroxyéthyléthyldiaminotriacétique 2,5 mmol/L, acétate de magnésium 2,5 mmol/L, pH 10,4.

B. Réactif: 4-Nitrophénylphosphate 60 mmol/L.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8°C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.

Indications de détérioration: Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage.

ÉCHANTILLONS

Sérum, plasma collectés par procédures normalisées.

La Phosphatase alcaline dans le sérum est stable 7 jours à 2-8°C. Utiliser uniquement l'héparine comme anticoagulant.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 20 jours, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédés de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Température de réaction	Hommes	femmes
25°C, jusqu'à	75 U/L = 1,25 µKat/L	68 U/L = 1,13 µKat/L
30°C, jusqu'à ⁴	87 U/L = 1,45 µKat/L	80 U/L = 1,33 µKat/L
37°C, jusqu'à ⁴	115 U/L = 1,92 µKat/L	105 U/L = 1,75 µKat/L

Les valeurs à 25°C sont obtenues avec les valeurs à 30°C auxquelles on applique un facteur de conversion. La concentration chez l'enfant en croissance est supérieure et très variable.

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

– Limite de détection: 19,2 U/L = 0,320 µkat/L

– Limite de linéarité: 1200 U/L = 20 µkat/L.

– Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
134 U/L = 2,23 µkat/L	1,4 %	2,5 %
205 U/L = 3,40 µkat/L	0,9 %	1,8 %

– Vérité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

– Interférences: la bilirubine (jusqu'à 30 mg/dL), l'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL) et la lipémie (triglycérides jusqu'à 1625 mg/dL) ne produisent pas d'interférences. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁵.

BIBLIOGRAPHIE

- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 9. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49:1439-1446.
- Rosalki SB, Foo AY, Burlina A, et al. Multicenter evaluation of iso-ALP test kit for measurement of bone alkaline phosphatase activity in serum and plasma. *Clin Chem* 1993; 39:648-652.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A. R2: utiliser le réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	ALP-AMP	ALP-AMP
Nom bref	ALP-AMP	ALP-AMP
Type d'échantillon	sérum / plasma	sérum / plasma
Mode d'analyse	cinétique biréactive	cinétique biréactive
Unités	U/L	U/L
Décimales	0	0
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	405	405
Filtre de référence	-	-
Échantillon	6	6
Vol. R1	240	240
Vol. R2	60	60
Lecture 1 (s)	21	43
Lecture 2 (s)	31	63
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	1,200	1,200
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	1200	1200
Substrat consommé	-	-

ASPARTATE AMINOTRANSFERASE (AST/GOT)

COD 21531 8 x 60 mL + 8 x 15 mL	COD 23531 4 x 60 mL + 4 x 15 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	



ASPARTATE AMINOTRANSFERASE (AST/GOT) IFCC

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de l'aspartate aminotransférase (AST ou GOT) dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le monitoring de troubles de maladies hépatiques, spécialement les aigües. Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'aminotransférase catalyse la formation de l'acide glutamique à partir du 2-oxoglutarate par transfert du groupement amine. L'AST est trouvée en grande quantité dans le foie et le muscle cardiaque mais elle est aussi importante dans les muscles squelettiques, les reins, et le pancréas.

La concentration en AST dans le sérum est élevée dans les cas d'hépatites ou autres formes de maladies hépatiques associées à des nécroses: mononucléose infectieuse, cholestasie, cirrhose, carcinome métastatique du foie, délirium tremens, et après l'administration de différents médicaments^{1,2}.

La concentration en AST dans le sérum est aussi élevée après un infarctus du myocarde, dans les cas de maladies des muscles squelettiques (comme dystrophie musculaire évolutive), lors de pancréatites aigües, maladies du sang ou autres^{1,2}. Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

L'aspartate-aminotransférase (AST) catalyse le transfert du groupement amino de l'aspartate au 2-oxoglutarate, en formant l'oxaloacétate et le glutamate. La concentration catalytique est déterminée, en utilisant la réaction couplée de la malate-déshydrogénase (MDH), à partir de la vitesse de disparition du NADH, mesuré à 340 nm³⁻⁶.



INDEX

	COD 21531	COD 23531
A. Réactif	8 x 60 mL	4 x 60 mL
B. Réactif	8 x 15 mL	4 x 15 mL

COMPOSITION

- A. Réactif: Tris 121 mmol/L, L-aspartate 362 mmol/L, malate-déshydrogénase > 460 U/L, lactate-déshydrogénase > 660 U/L, pH 7,8.
ATTENTION: H315: Provoque une irritation cutanée. H319: Provoque une sévère irritation des yeux. P280: Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: consulter un médecin.
 B. Réactif: NADH 1,9 mmol/L, 2-oxoglutarate 75 mmol/L, hydroxyde de sodium 148 mmol/L, sodium azide 9,5 g/L.
ATTENTION: H302: Nocif en cas d'ingestion. EUH031: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique. P301+P312: EN CAS D'INGESTION: appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. P330: Rincer la bouche.
 Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8°C.
 Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage. Sur la stabilité dans table : Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.
 Indications de détérioration : Absorbance de l'espace par dessous la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

- Phosphate de pyridoxal (BioSystems cod. 11666) :
- C. Réactif : Phosphate de pyridoxal 10 mmol/L. 5 mL.
- Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage.

Réactif de Travail A avec le phosphate de pyridoxal (Note 1): Ajouter 0,6 mL du Réactif C (cod 11666) dans le flacon du Réactif A. Agiter doucement. Le mélange est stable pendant 6 jours à 2-8°C et pendant 6 jours dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur.

ÉCHANTILLONS

Sérum et plasma prélevés par des procédures standard.

L'aspartate-aminotransférase dans le sérum et le plasma est stable 7 jours à 2-8°C. L'héparine doit être utilisée comme anticoagulante⁸.

CALIBRAGE

Un blanc de réactif doit être réalisé chaque jour et être étalonné au moins tous les 2 mois (6 jours pour le Réactif de Travail avec le Phosphate de pyridoxal), après un changement de lot de réactif ou lorsque les procédures de contrôle de qualité l'exigent.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure. Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Température de réaction	37°C	30°C
Sans P-pyr, jusqu'à ¹	40 U/L = 0,67 μ kat/L	25 U/L = 0,42 μ kat/L
Avec P-pyr, jusqu'à ^{3,4}	50 U/L = 0,83 μ kat/L	30 U/L = 0,50 μ kat/L

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

- Limite de détection: 7,15 U/L = 0,119 μ kat/L.
- Limite de linéarité: 500 U/L = 8,33 μ kat/L.

- Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
41,5 U/L = 0,69 μ kat/L	2,6 %	5,8 %
154 U/L = 2,55 μ kat/L	1,0 %	2,7 %

- Vérité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

Interférences: La lipémie (triglycérides 2 g/L) interfère. La bilirubine (jusqu'à 20 mg/dL) et l'hémolyse (hémoglobine 10 g/L) n'interfèrent pas. D'autres médicaments et substances peuvent interférer⁷.

NOTE

1. L'IFCC recommande l'utilisation de phosphate de pyridoxal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Sociedad Española de Química Clínica, Comité Científico, Comisión de Enzimas. Método recomendado para la determinación en rutina de la concentración catalítica de la aspartato aminotransferasa en suero sanguíneo humano. Quim Clin 1987; 6: 235-239.
4. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C, Part 5. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of aspartate aminotransferase. Clin Chem Lab Med 2002; 40:725-733.
5. IFCC reference procedures for measurement of catalytic concentrations of enzymes: corrigendum, notes and useful advice. Clin Chem Lab Med 2010; 48:615-621.
6. Gella FJ, Olivella T, Cruz Pastor M, Arenas J, Moreno R, Durban R and Gómez JA. A simple procedure for routine determination of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase with pyridoxal phosphate. Clin Chim Acta 1985; 153: 241-247.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. World Health Organization (WHO). Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. Document WHO/DIL/LAB/99.1, Rev.2: 2002.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: Utiliser le Réactif A ou le Réactif A avec le phosphate de pyridoxal, R2: Utiliser le Réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	AST-GOT	AST-GOT
Nom bref	AST/GOT	AST/GOT
Type d'échantillon	sérum /plasma	sérum /plasma
Mode d'analyse	cinétique biréactive	cinétique biréactive
Unités	U/L	U/L
Décimales	0	0
Type de réaction	décroissante	décroissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	340	340
Filtre de référence	-	-
Echantillon	16,5	16,5
Vol. R1	160	160
Vol. R2	40	40
Lecture 1 (s)	23	46
Lecture 2 (s)	33	66
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	1,400	1,400
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	500	500
Substrat consommé	0,5	0,5

CREATININE

COD 21502 5 x 60 mL + 5 x 60 mL	COD 23502 5 x 20 mL + 5 x 20 mL
Seulement pour usage in vitro dans le laboratoire clinique	



CREATININE JAFÉ COMPENSÉE

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de créatinine dans le sérum, le plasma ou l'urine humains. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le traitement des maladies rénales.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La créatinine est le produit final du catabolisme de la créatine (ou phosphocréatine). La quantité produite chaque jour est relative à la masse musculaire. La créatinine est filtrée librement par le glomérule (de petites quantités sont réabsorbées et sécrétées par les tubules rénaux).

La mesure de la concentration en créatinine est utilisée principalement pour l'évaluation de la fonction rénale (perfusion rénale détériorée, perte de fonction du néphron) et le contrôle des dialyses rénales^{1,2}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin en formant un complexe coloré (méthode de Jaffé). La vitesse de formation de ce complexe est mesurée en périodes initiales courtes, pour réduire l'interférence d'autres composés^{3,4}. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de façon non spécifique ; cependant, les résultats peuvent être corrigés en soustrayant une valeur fixe. L'utilisation de cette correction est connue comme méthode de Jaffé compensée^{5,6}.

INDEX

	COD 21502	COD 23502
A. Réactif	5 x 60 mL	5 x 20 mL
B. Réactif	5 x 60 mL	5 x 20 mL

COMPOSITION

A. Réactif: Hydroxyde de sodium 0,4 mol/L, détergent.

ATTENTION: H315: Provoque une irritation cutanée. H319: Provoque une sévère irritation des yeux. P280: Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/ du visage. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: consulter un médecin.

B. Réactif: Acide Picrique 25 mmol/L.

Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocké à 2-30°C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 30 jours.

Indications de détérioration: Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage.

ÉCHANTILLONS

Sérum, plasma ou urine recueilli par procédures normalisées. L'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure sont conseillés comme anticoagulants.

La créatinine en échantillon est stable 24 heures à 2-8°C.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 9 jours, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédés de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé l'utilisation des Sérums de Contrôle de Biochimie niveaux I (code 18005, code 18009 et code 18042) et II (code 18007, code 18010 et code 18043) et l'Urine Contrôle de Biochimie (code 18054 et code 18066) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Sérum et plasma ⁷:

Hommes: 0,7 – 1,2 mg/dL = 62 - 106 µmol/L

Femmes: 0,5 – 0,9 mg/dL = 44 - 80 µmol/L

Urine ¹:

Hommes: 14 - 26 mg/kg/24-h = 124 - 230 µmol/kg/24-h

Femmes: 11 - 20 mg/kg/24-h = 97 - 177 µmol/kg/24-h

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

– Limite de détection: 0,04 mg/dL = 3,55 µmol/L.

– Limite de linéarité: 20 mg/dL = 1768 µmol/L.

– Précision:

Sérum Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
1,06 mg/dL = 94 µmol/L	3,2 %	4,8 %
3,16 mg/dL = 280 µmol/L	1,2 %	2,2 %

Urine Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
142 mg/dL = 12525 µmol/L	0,8 %	1,1 %
284 mg/dL = 25050 µmol/L	0,6 %	1,2 %

– Vérité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

– Interférences: la bilirubine (jusqu'à 10 mg/dL), l'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 1000 mg/dL), la lipémie (triglycérides jusqu'à 200 mg/dL) et les protéines et corps cétoniques ne produisent pas d'interférences. Le taux élevé de composés réducteurs peut produire une interférence. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁸.

NOTES

Pour la mesure dans le sérum ou le plasma, introduire une valeur corrective pour la réaction de protéines non spécifiques comme facteur dans l'équation de l'instrument $y = ax + b$, où $a = 1,0$ et $b = -0,37$ (mg/dL), ou $a = 1,0$ et $b = -33$ (µmol/L)^{5,6}.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Bartels H, Böhrer M. Eine mikromethode zur kreatininbestimmung. *Clin Chim Acta* 1971; 32: 81-85.
4. Fabiny DL, Ertingshausen G. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with CentrifiChem. *Clin Chem* 1971; 17: 696-700.
5. Weber JA, Van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991; 37: 695-700.
6. Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine-current status and future goals. *Clin Biochem* 2006;27:173-184.
7. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhard V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffé creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin Lab* 2000;46:53-55.
8. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI (Note 1)

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A, R2: utiliser le réactif B.

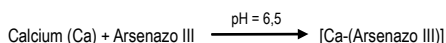
	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	CREATININE	CREATININE
Nom bref	CREA	CREA
Type d'échantillon	sérum / plasma / urine	sérum / plasma / urine
Mode d'analyse	temps fixe biréactive	temps fixe biréactive
Unités	mg/dL	mg/dL
Décimales	2	2
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	505	505
Filtre de référence	-	-
Échantillon	20	30
Vol. R1	100	150
Vol. R2	100	150
Lecture 1 (s)	20	40
Lecture 2 (s)	24	47
Facteur prédilution	- / - / 50	- / - / 50
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,350	0,350
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	20 / 20 / 1000	20 / 20 / 1000
Substrat consommé	-	-

UTILISATION PRÉVUE

Réactif pour la mesure de calcium dans divers types d'échantillon.

FONDEMENT DE LA MÉTHODE

Le calcium présent dans l'échantillon réagit avec l'acide 2,7-[bis(2-arsonophénylazo)]-1,8-dihydroxynaphtalène-3,6-disulfonique (Arsenazo III). L'augmentation de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en calcium de l'échantillon¹⁻³.



CONTENU ET COMPOSITION

- A. Réactif. 2 x 20 mL. Imidazole, conservateurs, pH = 6,5.
 B. Réactif. 2 x 20 mL. Arsenazo III, conservateurs. pH = 6,5.
 S. Étalon. 1 x 5 mL. Calcium 100 mg/L.

Pour plus de mises en garde et de précautions, voir la fiche des données de sécurité du produit (SDS).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à 2-8°C.

Les composants sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du kit, à condition de les garder bien fermés et d'éviter la contamination pendant leur utilisation.

Signes de détérioration: Absorbance du blanc supérieure à la limite indiquée dans « Paramètres du test ».

ÉQUIPEMENT SUPPLÉMENTAIRE

Analyseur, spectrophotomètre ou photomètre avec cuvette thermostatisable ambiante pour des lectures à 635 nm.

PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Les réactifs et l'étalon sont prêts à l'emploi.

PROCÉDURE

Procédé manuel (Notes 1, 2 et 3)

1. Pipeter dans une cuve.

	Blanc de réactif (RB)	Étalon / Échantillon
Étalon / Échantillon (ST1-ST3)	-	28 µL
Eau distillée	28 µL	-
Réactif A	800 µL	800 µL

2. Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C. Lire l'absorbance (A1) à 635 nm.
 3. Pipeter dans la cuve:

Réactif B	800 µL	800 µL
-----------	--------	--------

4. Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C. Lire l'absorbance (A2) du blanc de réactif, de l'étalon et de l'échantillon à 635 nm. La couleur est stable 4 heures à l'abri de la lumière.
 5. Calculer l'augmentation de l'absorbance de l'échantillon en utilisant la formule suivante:

$$A = (A_2 - 0,51 \times A_1)_{\text{Échantillon}} - (A_2 - 0,51 \times A_1)_{\text{RB}}$$

- 6.1. Calculer la concentration de calcium (ST1) en utilisant la formule suivante:

$$\frac{A}{(A_2 - 0,51 \times A_1)_{\text{Étalon}} - (A_2 - 0,51 \times A_1)_{\text{RB}}} \times C_{\text{Étalon}} [\text{mg/L}] = C_{\text{Échantillon}} [\text{mg/L}]$$

- 6.2. Calculer la concentration de calcium avec un étalonnage multipoint (ST2 / ST3) en utilisant la courbe d'étalonnage. Multiplier par le facteur de dilution si nécessaire (ST3).

ÉTALONNAGE

Un blanc de réactif doit être réalisé chaque jour et un étalonnage effectué après un changement de lot de réactif ou lorsque les procédures de contrôle de qualité l'exigent.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne, ainsi que des procédures de correction dans le cas où les résultats des contrôles n'entreraient pas dans les limites d'acceptation.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES²⁻⁴

Les caractéristiques métrologiques décrites ont été obtenues en utilisant un analyseur Y15. Les détails sur les données d'évaluation sont disponibles sur demande.

Limite de détection: 2,0 mg/L.

Limite de linéarité (ST1): 180,0 mg/L.

Intervalle de mesure (ST2/ST3): 2,0 - 162,0 mg/L

Précision:

Concentration moyenne (ST1-ST3)	Répétabilité (CV)	Imprécision totale (CV)
40,0 mg/L	2,0 %	2,7 %
130,0 mg/L	0,8 %	1,0 %

– Vérité: les résultats obtenus avec ces réactifs ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'ils sont comparés à un procédé de référence. Les détails de l'étude comparative sont disponibles sur demande.

NOTES

- Les volumes proposés sont destinés à l'utilisation d'une cuvette semi-micro. D'autres volumes peuvent être utilisés si la relation entre les réactifs et l'échantillon est maintenue.
- Le procédé et les paramètres de l'essai peuvent varier en fonction du type d'échantillon (Type d'échantillon: ST).
- En analysant des échantillons solides et semi-solides qui se pèsent pour leur préparation, la teneur (mg/Kg) (CT) se calcule à partir de la quantité d'échantillon pesée (W), le volume dans lequel se prépare l'échantillon pesé (V), la concentration obtenue dans l'échantillon (C), selon ce qui se décrit ci-après:

$$\frac{C_{\text{Échantillon}} (\text{mg/L}) \times V (\text{L})}{W_{\text{Échantillon}} (\text{Kg})} = CT_{\text{Échantillon}} [\text{mg/Kg}]$$

BIBLIOGRAPHIE

- Michaylova V, Ilkova P. Photometric determination of micro amounts of calcium with Arsenazo III. Anal. Chim Acta 1971; 53: 194-198.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of precision of quantitative measurement methods; Approved guideline – Third edition. EP5-A3. Wayne: USA 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures; Approved guideline – Second edition. EP17-A2. Wayne: USA 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; Approved guideline – Third edition. EP6-A. Wayne: USA 2003.
- International organization of vine and wine (OIV), Compendium of international methods of wine and must analysis Vol. 1 & 2, 2016.
- Zoecklein BW, Fugelsang KC, Gump BH, Nury FS, Wine analysis and production. Van Nostrand Reinhold; 1 edition (December 31, 1990).
- EBC Analysis Comitee. Analytica-EBC. Verlag Hans Carl; 7th edition (2010).

ECHANTILLONS

Procédés de préparation

- Utiliser des cuvettes et des pointes de pipette jetables. Si du matériel en verre est utilisé, il est recommandé de le laver avec de l'acide chlorhydrique 1 % et de le rincer avec de l'eau distillée avant son utilisation.
- Filtrer ou centrifuger les solutions tourbes.
- Dégaser les échantillons avec de l'acide de carbone dans un bain d'ultrasons ou agiter l'échantillon dans un verre de précipités pendant environ 1 minute.
- Les échantillons avec des concentrations supérieures à la limite de linéarité spécifiée doivent être dilués convenablement avec de l'eau distillée. Multiplier la concentration obtenue par le facteur de dilution.
- Triturer et/ou homogénéiser des échantillons solides.

Vin rouge et blanc et moût^{5,6} (ST1): Filtrer, clarifier et/ou diluer le vin si nécessaire tel qu'il est décrit dans « Procédés de Préparation ».

Bière⁷ (ST2): Dégasifier, filtrer, clarifier et/ou diluer la bière si nécessaire tel qu'il est décrit dans « Procédés de Préparation ». Utiliser le lons Multical (BioSystems, réf. 12841) pour réaliser l'étalonnage.

Lait (ST3): Diluer le lait 1/10 avec de l'acide nitrique (HNO₃) 0,5 % (p. ex.: 100 µL d'échantillon + 900 µL de HNO₃ 0,5 %). Agiter doucement et laisser reposer 1 minute à température ambiante. Utiliser le lons Multical (BioSystems, réf. 12841) pour réaliser l'étalonnage.

Fromage (ST2): Peser avec précision approximativement 2,5 g d'échantillon homogénéisé et les mélanger avec 25 mL d'acide nitrique (HNO₃) à 5 %. Agiter énergiquement 30 minutes, filtrer et compléter à 250 mL avec de l'eau distillée. Utiliser le lons Multical (BioSystems, réf. 12841) pour réaliser l'étalonnage.

Yaourt (ST2): Peser avec précision approximativement 10 g d'échantillon homogénéisé et les mélanger avec 10 mL d'acide nitrique (HNO₃) à 5 %. Agiter énergiquement 30 minutes, filtrer et compléter à 100 mL avec de l'eau distillée. Utiliser le lons Multical (BioSystems, réf. 12841) pour réaliser l'étalonnage.

Autres applications: La méthode peut également s'utiliser avec d'autres types d'échantillons. Veuillez contacter votre fournisseur pour obtenir plus d'information.

PARAMÈTRES DE L'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser également dans d'autres analyseurs automatiques. Demandez de l'information à votre distributeur.

BioSystems Y15

Réactif 1 (Vol. R1) : Utiliser le Réactif A.

Réactif 2 (Vol. R2) : Utiliser le Réactif B.

GÉNÉRAL	Technique Mode d'analyse Type d'échantillon Unités Type de réaction Décimales	CALCIUM différentielle en biréactif ST1 / ST2 / ST3 mg/L croissante 1
PROCÉDÉ	Lecture Échantillon Réactif 1 Réactif 2 Lavage Facteur pré-dilution Filtre Principal Filtre Référence Lecture 1 Lecture 2 Réactif 2	monochromatique 7 200 200 1,2 - / - / 10 635 - 288 s 600 s 312 s
ÉTALONNAGE	Type d'étalonnage Courbe d'étalonnage	spécifique / multiple / multiple - / 5 / 5
OPTIONS	Limite absorbance blanc Limite blanc cinétique Limite de linéarité	0,750 - 180 / 162 / 162

BioSystems Y25

Réactif 1 (Vol. R1) : Utiliser le Réactif A.

Réactif 2 (Vol. R2) : Utiliser le Réactif B.

GÉNÉRAL	Technique Mode d'analyse Type d'échantillon Unités Type de réaction Décimales	CALCIUM différentielle en biréactif ST1 / ST2 / ST3 mg/L croissante 1
PROCÉDÉ	Lecture Échantillon Réactif 1 Réactif 2 Lavage Facteur pré-dilution Filtre Principal Filtre Référence Lecture 1 Lecture 2 Réactif 2	monochromatique 7 200 200 1,2 - / - / 10 635 - 300 s 600 s 315 s
ÉTALONNAGE	Type d'étalonnage Courbe d'étalonnage	spécifique / multiple / multiple - / 5 / 5
OPTIONS	Limite absorbance blanc Limite blanc cinétique Limite de linéarité	0,750 - 180 / 162 / 162

COD 21509 4 x 60 mL + 4 x 15 mL	COD 23509 2 x 60 mL + 2 x 15 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de fer dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et dans le traitement de maladies comme l'anémie ferriprive et l'hémochromatose.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le fer est présent dans différents compartiments de l'organisme; hémoglobine, myoglobine, tissus (principalement dans foie, rate, moelle osseuse). Le plasma ne contient que 0,1% du fer total de l'organisme. Sa concentration varie avec de nombreuses causes physiologiques ou pathologiques. Chez les personnes saines les variations quotidiennes sont importantes.

Une déficience ou une surcharge en fer est signe d'un dysfonctionnement du métabolisme du fer. Un métabolisme du fer perturbé peut être dû à un grand nombre d'affections.

Le fer sérique est en augmentation dans l'hémochromatose, en cas de intoxication aiguë au fer, la cirrhose ou l'hépatite aiguë et en cas d'augmentation importante de la transferrine.^{3,4}

La diminution du fer sérique est fréquente mais ne se retrouve pas chez tous les patients atteints d'anémie ferriprive ou de maladie inflammatoire chronique. Le dosage du fer sérique ne peut donc pas servir à l'identification d'une déficience en fer^{1,2}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

L'ion ferrique présent dans l'échantillon et uni à la transferrine, est libéré grâce à l'action du guanidinium et réduit à ferreux par l'acide ascorbique. L'ion ferreux forme un complexe coloré avec la ferrozine quantifiable par spectrophotométrie³⁻⁵.

INDEX

	COD 21509	COD 23509
A. Réactif	4 x 60 mL	2 x 60 mL
B. Réactif	4 x 15 mL	2 x 15 mL

COMPOSITION

A. Réactif: Chlorure de guanidinium 1,0 mol/L, tampon acétate 0,4 mol/L, pH 4,0

B. Réactif: Ferrozine 8 mmol/L, acide ascorbique 200 mmol/L.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.

Indications de détérioration : Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Biochemistry Calibrator (BioSystems cod. 18011) or Biochemistry Calibrator Human (BioSystems cod. 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma collectés par procédures normalisées.

Le fer dans le sérum ou le plasma hépariné est stable 7 jours à 2-8°C.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 2 mois, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédures de contrôle de qualité

QUALITY CONTROL

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (cod. 18005, 18009 and 18042) and II (cod. 18007, 18010 and 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédures pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Sérum et plasma⁵

Hommes: 65 - 175 µg/dL = 11,6 - 31,3 µmol/L

Femmes: 50 - 170 µg/dL = 9,0 - 30,4 µmol/L

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

— Limite de détection: 3,12 µg/dL = 0,56 µmol/L.

— Limite de linéarité: 1000 µg/dL = 179 µmol/L.

— Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
112 µg/dL = 20,0 µmol/L	1,4 %	2,6 %
208 µg/dL = 37,3 µmol/L	0,9 %	1,3 %

Véracité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

— Interférences: la bilirubine (jusqu'à 20 mg/dL) et la lipémie (triglycérides jusqu'à 1500 mg/dL) ne produisent pas d'interférence. L'hémolyse produit une interférence. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁶.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Stookey LL. Ferrozine-A new spectrophotometric reagent for iron. Anal Chem 1970; 42: 779-81.
4. Itano M. Serum Iron Survey. Am J Clin Pathol 1978; 70: 516-522.
5. Artiss JD, Vinogradov S, Zak B. Spectrophotometric study of several sensitive reagents for serum iron. Clin Biochem 1981; 14: 311-315.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A, R2: utiliser le réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	IRON FERROZINE	IRON FERROZINE
Nom bref	IRON FER	IRON FER
Type d'échantillon	sérum / plasma	sérum / plasma
Mode d'analyse	différentiel biréactif	différentiel biréactif
Unités	µg/dL	µg/dL
Décimales	1	1
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	560	560
Filtre de référence	-	-
Échantillon	40	40
Vol. R1	240	240
Vol. R2	60	60
Lecture 1 (s)	17	35
Lecture 2 (s)	34	69
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,080	0,080
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	1000	1000
Substrat consommé	-	-

GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ-GT)

COD 21520 4 x 60 mL + 4 x 15 mL	COD 23520 2 x 60 mL + 2 x 15 mL
Seulement pour usage in vitro dans le laboratoire clinique.	



GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE (γ-GT) IFCC

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de la gamma-glutamyl-transférase (γ-GT) dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le monitoring des maladies hépatobiliaires et de l'alcoolisme.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

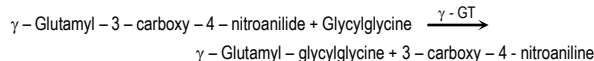
La gamma-glutamyl est présente à des concentrations élevées dans le foie, les tubes rénaux et l'intestin mais aussi dans d'autres tissus comme le pancréas, la prostate, les glandes salivaires, les vésicules séminales, le cerveau et le cœur.

L'activité de la gamma-glutamyltransférase est élevée en cas de maladies hépatiques, les valeurs étant maximales dans les cas d'obstruction biliaire intra ou post-hépatique. De même, on détecte des valeurs élevées chez les patients ayant des métastases dans le foie. En cas de pancréatites et de cancer du pancréas, l'activité enzymatique peut augmenter légèrement^{1,2}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

La gamma-glutamyltransférase (γ-GT) catalyse le transfert du groupe γ-glutamyl de la γ-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide à la glycylglycine, libérant 3-carboxy-4-nitroaniline. La concentration catalytique se détermine à partir de la vitesse de formation de la 3-carboxy-4-nitroaniline³⁻⁵.



INDEX

	COD 21520	COD 23520
A. Réactif	4 x 60 mL	2 x 60 mL
B. Réactif	4 x 15 mL	2 x 15 mL

COMPOSITION

A. Réactif: Glycylglycine 206,25 mmol/L, hydroxide de sodium 130 mmol/L, pH 7,9.

ATTENTION: H315: Provoque une irritation cutanée. H319: Provoque une sévère irritation des yeux. P280: Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/ du visage. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: consulter un médecin.

B. Réactif: γ-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide 32,5 mmol/L.

Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.

Indications de détérioration: Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage.

ÉCHANTILLONS

Sérum et plasma prélevés par des procédures standard.

Le gamma-glutamyltransférase dans le sérum et le plasma est stable 5 jours à 2-8 °C. L'héparine ou l'EDTA doit être utilisé comme anticoagulant.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 2 mois, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédés de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Température de réaction	Hommes		Femmes	
	U/L	μkat/L	U/L	μkat/L
25°C	< 22	< 0,37	< 15	< 0,25
30°C	< 35	< 0,59	< 24	< 0,40
37°C ³	< 55	< 0,92	< 38	< 0,64

Les valeurs à 25°C et à 30°C ont été obtenues à partir de celles à 37°C en utilisant un facteur de conversion. Ces valeurs sont données à titre orientatif uniquement. Il est recommandé que chaque laboratoire établisse ses propres intervalles de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directives de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

- Limite de détection: 3,07 U/L = 0,052 μkat/L.
- Limite de linéarité: 600 U/L = 10,0 μkat/L.
- Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
34 U/L = 0,57 μkat/L	2,3 %	4,2 %
137 U/L = 2,27 μkat/L	0,6 %	2,3 %

- Véracité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

- Interférences: la bilirubine (jusqu'à 10 mg/dL), hémolyse (hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL) et lipémie (triglycérides jusqu'à 400 mg/dL) n'interfèrent pas. D'autres médicaments et substances peuvent interférer⁶.

BIBLIOGRAPHIE

- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
- IFCC Primary reference Procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 6. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of γ-Glutamyltransférase. Clin Chem Lab Med 2002; 40:734-738.
- IFCC reference procedures for measurement of catalytic concentrations of enzymes: corrigendum, notes and useful advice. Clin Chem Lab Med 2010; 48:615-621.
- Beleta J, Gella FJ. Método recomendado para la determinación en rutina de la concentración catalítica de la γ-glutamyltransférase en suero sanguíneo humano. Quim Clin 1990; 9:58-61.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A, R2: utiliser le réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL	GAMMA-GT	GAMMA-GT
Nom	GGT	GGT
Nom bref	sérum / plasma	sérum / plasma
Type d'échantillon	cinétique biréactive	cinétique biréactive
Mode d'analyse	U/L	U/L
Unités	0	0
Décimales	croissante	croissante
Type de réaction		
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	405	405
Filtre de référence	-	-
Échantillon	20	20
Vol. R1	160	160
Vol. R2	40	40
Lecture 1 (s)	22	43
Lecture 2 (s)	29	57
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	1,450	1,450
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	600	600
Substrat consommé	-	-

GLUCOSE

COD 21503 10 x 60 mL	COD 23503 4 x 60 mL
Seulement pour usage in vitro dans le laboratoire clinique	



GLUCOSE GLUCOSE OXIDASE/PEROXIDASE

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de glucose dans le sérum humain, le plasma ou le liquide céphalorachidien. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et le monitoring de la diabète Mellitus.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le glucose est la principale source d'énergie de l'organisme. L'insuline produite par les cellules des îlots de Langerhans facilite l'entrée du glucose dans les tissus cellulaires. Une déficience de l'insuline ou une diminution de son activité entraîne une augmentation du glucose sanguin.

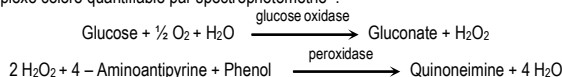
On rencontre des concentrations élevées du glucose sanguin chez des patients atteints de diabète Mellitus (insulino-dépendant ou non) et dans d'autres syndromes^{1,2}.

L'hypoglycémie peut apparaître suite à un jeûne ou peut être due à certains médicaments, poisons, des erreurs congénitales du métabolisme ou des gastrectomies antérieures^{1,3}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie⁴.



INDEX

	COD 21503	COD 23503
A. Réactif:	10 x 60 mL	4 x 60 mL

COMPOSITION

A. Réactif: Phosphate 100 mmol/L, phenol 5 mmol/L, glucose oxydase > 10 U/mL, peroxydase > 1 U/mL, 4-aminoantipyrine 0,4 mmol/L, pH 7,5.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocker à 2-8 °C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table : Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 2 mois.

Indications de détérioration : Absorbance de l'espace par dessus la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibre de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibre de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma collectés par procédures normalisées. Le sérum ou le plasma doit être séparé rapidement des globules rouges pour éviter la glycolyse. Il est recommandé de prélever sur fluorure de sodium. Le glucose sérique ou plasmatique est stable 5 jours à 2-8°C. L'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure peuvent être utilisés comme anticoagulants.

Liquide céphalorachidien prélevé par des procédures standard. Le liquide céphalorachidien peut être contaminé par des bactéries ou d'autres cellules, c'est pourquoi la glucose doit être analysée immédiatement.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 2 mois, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédures de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôles de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédures pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Sérum et plasma¹:

Nouveau né prématuré,	25-80 mg/dL = 1,39-4,44 mmol/L
Nouveau né à terme	30-90 mg/dL = 1,67-5,00 mmol/L
Enfant. Adulte	70-105 mg/dL = 3,89-5,83 mmol/L

Liquide céphalorachidien¹:

Enfants	60-80 mg/dL = 3,33-4,44 mmol/L
Adultes	40-70 mg/dL = 2,22-3,89 mmol/L

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

D'après le National Diabetes Data Group (US)³, une élévation du glucose plasmatique à des taux supérieurs à 140 mg/dL (7,77 mmol/L) permettrait le diagnostic de diabète mellitus.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

- Limite de détection: 2,8 mg/dL = 0,155 mmol/L
- Limite de linéarité: 500 mg/dL = 27,5 mmol/L.
- Précision:

Concentration moyenne	Réproductibilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
88 mg/dL = 4,90 mmol/L	1,0 %	1,7 %
220 mg/dL = 12,2 mmol/L	0,4 %	1,1 %

- Véracité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

- Interférences: L'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 300 mg/dL), la bilirubine (jusqu'à 10 mg/dL) et la lipémie (triglycérides jusqu'à 125 mg/dL) n'interfèrent pas. L'acide ascorbique (jusqu'à 25 mg/dL) n'interfère pas. D'autres médicaments et substances peuvent produire des interférences⁵.

BIBLIOGRAPHIE

- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Burtis CA. Ashwood ER. Bruns DE. WB Saunders Co. 2005.
- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-1057.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests. 4th ed. AACC Press. 2001.
- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxydase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-27.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press. 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le réactif A.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL		
Nom	GLUCOSE	GLUCOSE
Nom bref	GLUC	GLUC
Type d'échantillon	sérum / plasma / liquide céphalorachidien	sérum / plasma / liquide céphalorachidien
Mode d'analyse	point final monoréactif	point final monoréactif
Unités	mg/dL	mg/dL
Décimales	0	0
Type de réaction	croissante	croissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	bichromatique	bichromatique
Filtre principal	505	635
Filtre de référence	670	670
Échantillon	3	3
Vol. R1	300	300
Vol. R2	-	-
Lecture 1 (s)	34	68
Lecture 2 (s)	-	-
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibre expérimental	calibre expérimental
No. calibres	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,150	0,150
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	500	500
Substrat consommé	-	-

PROTEIN (TOTAL)

COD 21513 2 x 60 mL + 2 x 20 mL	COD 23513 1 x 60 mL + 1 x 20 mL
Seulement pour usage <i>in vitro</i> dans le laboratoire clinique	



PROTEINES (TOTALE) BIURET

USAGE PRÉVU

Réactif pour la mesure de la concentration de protéines (totales) dans le sérum ou le plasma humain. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans l'évaluation des états de déshydratation et d'intoxication aqueuse et les syndromes de rétention saline, et pour le contrôle de l'évolution du myélome multiple, et pour le contrôle de la macroglobulinémie de Wadenström. Ces réactifs doivent être utilisés dans l'analyseur BioSystems BA400 ou dans un autre analyseur avec des prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La majorité des protéines plasmatiques se synthétisent dans le foie, excepté les immunoglobulines qui se forment dans les cellules plasmatiques de la rate, les nodules lymphatiques et la moelle épinière.

Les deux causes générales d'altérations de la protéine totale sérique sont des changements dans les volumes d'eau plasmatique et des changements dans la concentration d'une ou de plusieurs protéines sériques.

L'hyperprotéinémie peut être due à une déshydratation (apport insuffisant d'eau, vomissements ou diarrées sévères, maladie d'Addison, cétosacidose diabétique) ou à une augmentation dans la concentration de protéines spécifiques (immunoglobulines dans des infections, myélome multiple)^{1,2}.

L'hypoprotéinémie peut se produire à cause d'une hémophilie (syndromes de rétention saline et infusion intraveineuse massive), par un défaut dans la synthèse protéique (malnutrition sévère, maladie hépatique chronique, mauvaise absorption intestinale) ou par des pertes excessives dues à une maladie rénale chronique ou des brûlures sévères^{1,2}.

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser en tenant en compte le résultat d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA METHODE

La protéine présente dans l'échantillon réagit avec les ions cuivre (II) en milieu alcalin, pour donner un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie³.

CONTENU

	COD 21513	COD 23513
A. Réactif	2 x 60 mL	1 x 60 mL
B. Réactif	2 x 20 mL	1 x 20 mL

COMPOSITION

A. Réactif. Hydroxide de sodium 0,4 mol/L, tartrate de sodium 90 mmol/L.

DANGER : H315: Provoque une irritation cutanée. H318 : Provoque des lésions oculaires graves. P280: Mettre des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Retirer les lentilles de contact, si vous en portez et si cela est facile. Continuer de rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: Consulter un médecin. P362 Retirer les vêtements contaminés et les laver avant de les utiliser à nouveau.

B. Réactif. Hydroxide de sodium 0,4 mol/L, tartrate de sodium 90 mmol/L, acétate de cuivre (II) 21 mmol/L, iodure de potassium 60 mmol/L.

DANGER: H315: Provoque une irritation cutanée. H318 : Provoque des lésions oculaires graves. P280: Porter des gants/vêtements/lunettes/masque de protection. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: Rincer soigneusement avec de l'eau pendant plusieurs minutes. Retirer les lentilles de contact, si vous en portez et si cela est facile. Continuer de rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: Consulter un médecin. P362 Retirer les vêtements contaminés et les laver avant de les utiliser à nouveau.

Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à 15-30°C.

Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, à condition de les conserver bien fermés et d'éviter la contamination lors de leur utilisation.

Stabilité à bord : Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 42 jours.

Indications de détérioration: Absorbance du blanc supérieur à la limite indiquée dans "Paramètres de l'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS REQUIS (NON FOURNIS)

Calibreur de biochimie (BioSystems code 18011) ou calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma hépariné collecté par procédures normalisées. Stable 4 semaines à 4-8°C⁴.

Les anticoagulants autres que l'héparine ne doivent pas être utilisés.

CALIBRAGE

Il faut réaliser un blanc de réactif chaque jour et calibrer au moins tous les 21 jours, après un changement de lot de réactif ou quand les procédés de contrôle de qualité le requerront.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

On recommande l'usage des Sérums Contrôle Biochimiques niveaux I (code 18005, 18009 et 18042) et II (code 18007, 18010 et 18043) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de Contrôle de Qualité interne, ainsi que des procédés de correction dans le cas où les résultats des contrôles ne se trouvent pas entre les limites d'acceptation.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum, adulte¹:

Ambulatoire	64-83 g/L
Alité	60-78 g/L

La concentration est plus basse chez l'enfant. La concentration plasmatique de protéine totale est de 2 à 4 g/L plus élevée, due à la présence de fibrinogène et de trace d'autres protéines¹.

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les prestations métrologiques qui se décrivent ci-après, ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les guides du Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI).

— Limite de détection: 0,800 g/L.

— Limite de linéarité: 150 g/L.

— Précision:

Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	Imprécision totale (CV)
50,0 g/L	0,5 %	1,6 %
81,8 g/L	0,6 %	1,1 %

— Justesse: Les résultats obtenus avec ces réactifs n'ont pas montré de différences systématiques significatives par rapport à ceux obtenus avec des réactifs de référence. Les détails de l'étude comparative sont disponibles sur demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

— Interférences: La bilirubine (jusqu'à 30 mg/dL), l'hémolyse (hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL) et lipémie (triglycérides jusqu'à 975 mg/dL) n'interfèrent pas. D'autres médicaments et substances peuvent interférer⁵.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Gornall AG, Bardawill CS, David MM. Determination of serum proteins by means of the Biuret reaction. *J Biol Chem* 1949; 177: 751-766.
4. World Health Organization (WHO). Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations Document WHO/DIL/LAB/99.1, Rev.2; 2002. <http://www.who.int/lris/handle/10665/65957>.
5. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES DE L'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser également dans d'autres analyseurs automatiques. Demandez de l'information à votre distributeur.

R1 : Utiliser le Réactif A, R2 : Utiliser le Réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL	PROTEIN TOTAL	PROTEIN TOTAL
Nom	T-PROT	T-PROT
Nom bref	sérum / plasma	sérum / plasma
Type d'échantillon	différentiel biréactive	différentiel biréactive
Mode d'analyse	g/L	g/L
Unités	0	0
Décimales	croissante	croissante
Type de réaction		
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	535	535
Filtre de référence	-	-
Échantillon	4	4
Vol. R1	225	225
Vol. R2	75	75
Lecture 1 (s)	17	35
Lecture 2 (s)	34	67
Facteur prédilution	-	-
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	0,150	0,150
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	150	150
Substrat consommé	-	-

COD 21516 8 x 60 mL + 8 x 15 mL	COD 23516 4 x 60 mL + 4 x 15 mL
Seulement pour usage in vitro dans le laboratoire clinique	

USAGE PRÉVU

Réactif pour mesurer la concentration de l'urée dans le sérum, le plasma et l'urine humains. Les valeurs obtenues sont utiles comme aide dans le diagnostic et dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique et pour évaluer la fonction des glomérules rénaux.

Ce réactif doit être utilisé dans les analyseurs BA de BioSystems ou dans un autre analyseur de prestations similaires.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'urée est synthétisée dans le foie, produit de la désamination des acides aminés. Son élimination dans l'urine représente la principale voie d'élimination du nitrogène.

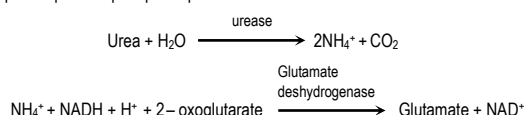
Une concentration élevée d'urée dans le plasma résulte d'un régime riche en protéines, d'un catabolisme des protéines augmenté, après une hémorragie gastro-intestinale, légère déshydratation, état de choc, insuffisance cardiaque ou traitement avec glucocorticoïdes (urémie pré-rénale).^{1,2}

L'urémie post-rénale est due à l'obstruction du flux urinaire, néphrolithiasis, tumeur ou hypertrophie prostatique. L'utilité de l'urée comme indicateur des fonctions rénales est limitée par la variation de sa concentration plasmatique conséquence de facteurs non rénaux.^{1,2}

Le diagnostic clinique ne doit pas se réaliser sur les résultats d'un seul essai, mais doit intégrer les données cliniques et de laboratoire.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE

L'urée présente dans l'échantillon consomme du NADH, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, qui est quantifié par spectrophotométrie^{3,4}.



INDEX

	COD 21516	COD 23516
A. Réactif	8 x 60 mL	4 x 60 mL
B. Réactif	8 x 15 mL	4 x 15 mL

COMPOSITION

A. Réactif: Tris 100 mmol/L, 2-oxoglutarate 5,6 mmol/L, uréase >140 U/mL, glutamate deshydrogénase > 140 U/mL, éthyleneglycol 220 g/L, sodium azide 0,95 g/L, pH 8,0.

B. Réactif: NADH 1,5 mmol/L, sodium azide 9,5 g/L.

ATTENTION: H302: Nocif en cas d'ingestion. EUH031: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique. P301+P312: EN CAS D'INGESTION: appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. P330: Rincer la bouche.

Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

STOCKAGE ET STABILITÉ

Stocké à 2-8 °C.

Une fois ouverts, les composants sont stables jusqu'à la date de péremption marquée sur l'étiquette s'ils se stockent parfaitement fermés et que l'on prend soin d'éviter la contamination pendant leur usage.

Sur la stabilité dans table: Les réactifs ouverts et conservés dans le compartiment réfrigéré de l'analyseur sont stables 30 jours.

Indications de détérioration: Absorbance de l'espace par dessous la limite indiquée dans "Paramètres d'essai".

MATÉRIAUX ADDITIONNELS NÉCESSAIRES (NON PROPORTIONNÉS)

Calibreur de Biochimica (BioSystems code 18011) ou Calibreur de Bioquímica Humain (BioSystems code 18044).

PRÉPARATION DE RÉACTIFS

Les réactifs sont prêts pour leur usage.

ÉCHANTILLONS

Sérum, plasma ou urine recueilli par procédures normalisées.

L'urée dans le sérum ou plasma est stable 7 jours à 2-8°C. L'héparine est recommandée comme anticoagulant⁵.

L'urée dans l'urine est stable 2 jours à température ambiante, en absence de contamination bactérienne⁵.

CALIBRAGE

Tous les jours il faut faire un blanc de réactif et un calibrage au moins tous les 30 jours, après le changement de lot de réactif tel que requièrent les procédés de contrôle de qualité.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé l'utilisation des Sérums de Contrôle de Biochimie niveaux I (code 18005, code 18009 et code 18042) et II (code 18007, code 18010 et code 18043) et l'Urine Contrôle de Biochimie (code 18054 et code 18066) pour vérifier l'exactitude du procédé de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme de contrôle de qualité interne et les procédés pour les actions correctives si les résultats de contrôle ne sont pas dans les limites acceptables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Sérum et plasma¹: urée 15-39 mg/dL = BUN 7-18 mg/dL = urée 2,5-6,5 mmol/L. Les concentrations en période néonatale sont plus basses tandis qu'elles sont supérieures chez l'adulte après 60 ans. Les concentrations ont tendance à être légèrement plus élevées chez l'homme que chez la femme.

Urine¹: urée 26-43 g/24-h = BUN 12-20 g/24 h = urée 428-714 mmol/24-h

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTÉRISTIQUES MÉTROLOGIQUES

Les caractéristiques métrologiques décrites ci-après ont été obtenues en utilisant un analyseur BA400 et en suivant les directrices de l'Institut de Normes Cliniques et de Laboratoire (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).

– Limite de détection: 3,69 mg/dL = 1,72 mg/dL BUN = 0,614 mmol/L.

– Limite de linéarité: 300 mg/dL = 140 mg/dL BUN = 50 mmol/L.

– Précision:

Sérum. Concentration moyenne	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
26,8 mg/dL = 4,47 mmol/L	3,5 %	5,0 %
137 mg/dL = 22,9 mmol/L	1,1 %	1,7 %

Urine. Concentration moyenne.	Répétabilité (CV)	À l'intérieur du laboratoire (CV)
1291 mg/dL = 215 mmol/L	3,1 %	4,3 %
1771 mg/dL = 295 mmol/L	2,9 %	3,1 %

– Vérité: Les résultats obtenus avec ces réactifs ne montreront pas de différences significatives quand ils se compareront avec des réactifs de référence. Les détails des expériences comparatives sont disponibles sous demande.

LIMITATIONS DU PROCÉDÉ

– Interférences : la bilirubine (jusqu'à 30 mg/dL), hémolyse (hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL) et lipémie (triglycérides jusqu'à 1625 mg/dL) n'interfèrent pas. D'autres médicaments et substances peuvent interférer⁶.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
2. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.
3. Talke H and Schubert GE. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum im optischen test nach Warburg. *Klinische Wochenschrift* 1965; 43: 174-175.
4. Gutmann I, Bergmeyer HU. Methods of enzymatic Analysis, ed Bergmeyer HU, Academic Press, NY, 1974; 4:1794-1798.
5. World Health Organization (WHO). Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. Document WHO/DIL/LAB/99.1, Rev.2; 2002.
6. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

PARAMÈTRES D'ESSAI

Ces réactifs peuvent s'utiliser dans la plupart des analyseurs automatiques. Les instructions spécifiques d'application dans beaucoup d'entre eux sont disponibles sous demande.

R1: utiliser le Réactif A, R2: utiliser Réactif B.

	BA200	BA400
GÉNÉRAL	UREA-BUN-UV	UREA-BUN-UV
Nom	UREA	UREA
Nom bref	UREA	UREA
Type d'échantillon	sérum / plasma / urine	sérum / plasma / urine
Mode d'analyse	temps fixe biréactive	temps fixe biréactive
Unités	mg/dL	mg/dL
Décimales	0	0
Type de réaction	décroissante	décroissante
PROCÉDURE		
Mode de lecture	monochromatique	monochromatique
Filtre principal	340	340
Filtre de référence	-	-
Échantillon	2	2
Vol. R1	240	240
Vol. R2	60	60
Lecture 1 (s)	20	40
Lecture 2 (s)	23	45
Facteur prédilution	- / - / 50	- / - / 50
CALIBRATION ET BLANC		
Type de blanc	eau distillée	eau distillée
Mode de calibrage	calibreur expérimental	calibreur expérimental
No. calibreurs	1	1
Courbe calibration	-	-
OPTIONS		
Limite absorbance blanc	1.100	1,100
Limite blanc cinétique	-	-
Limite linéarité	300 / 300 / 15000	300 / 300 / 15000
Substrat consommé	-	-