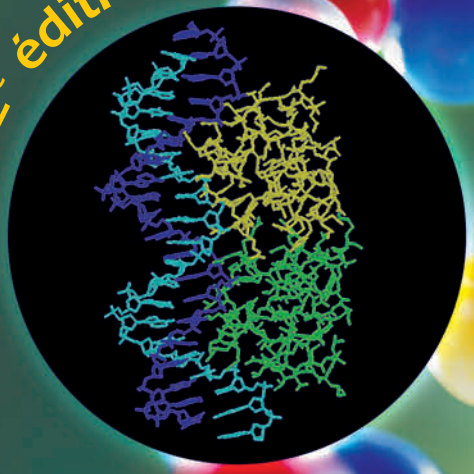
Association des enseignants de biochimie et biologie moléculaire des facultés de pharmacie

Biochimie médicale

Marqueurs actuels et perspectives

2e édition



Jean-Louis Beaudeux
Geneviève Durand
coordonnateurs

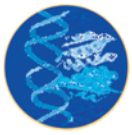
Médecine Sciences Publications

Lavoisier

Biochimie médicale

Marqueurs actuels et perspectives

Deuxième édition
revue et augmentée



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

Biochimie médicale

Marqueurs actuels et perspectives

Deuxième édition
revue et augmentée

Jean-Louis Beaudeux ▪ Geneviève Durand

coordonnateurs

Médecine Sciences
Publications

http://www.medecine.lavoisier.fr

Chez le même éditeur

La petite encyclopédie médicale Hamburger
LEPORRIER M., 20e éd. 2011

Atlas de poche de biochimie humaine
KOOLMAN J., ROHM K.H., 4e éd. 2011

Biologie moléculaire de la cellule – livre de cours
ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WALTER P., avec CD-Rom, 5e éd. 2011

Biologie moléculaire de la cellule – livre d'exercices
WILSON J., HUNT T., 5e éd. 2011

Cycle cellulaire et cytométrie en flux
GRUNWALD D., MAYOL J.-F., RONOT X., 2010

Manuel de poche de biologie cellulaire
PLATTNER H., HENTSCHEL J., 2009

Aide-mémoire de biochimie et de biologie moléculaire
LAVOINNE A., BEKRI S., 6e éd. 2008

Biochimie
STRYER L., BERG J., TYMOCZKO J., 6e éd. 2008

Atlas de poche de physiologie
SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A., 4e éd. 2008

Atlas de poche de génétique
PASSARGE E., 3e éd. 2008

Biologie moléculaire et médecine
KAPLAN J.-C., DELPECH M., 3e éd. 2007

La brevetabilité des innovations biotechnologiques appliquées à l'Homme
CHEMTOB-CONCÉ M.-C., 3e éd. 2006

La cytométrie en flux
RONOT X., GRUNWALD D., MAYOL J.-F., BOUTONNAT J., 2006

Radicaux libres et stress oxydant
Aspects biologiques et pathologiques
DELATTRE J., BEAUDEUX J.-L., BONNEFONT-ROUSSELOT D., 2005

Atlas de poche de biotechnologie et de génie génétique
SCHMID R. D., 2005

L'essentiel de la biologie cellulaire : introduction à la biologie moléculaire de la cellule
ALBERTS B., BRAY D., HOPKIN K., JOHNSON A., LEWIS J., RAFF M., ROBERTS K., WALTER P., 2e éd. 2005

Biochimie humaine
HORN F., LINDENMEIER G., GRILLHÖSL C., MOC I., BERGHOLD S., SCHNEIDER N., MÜNSTER B., 2005

Communications et signalisations cellulaires
Hormones, neuromédiateurs, cytokines, facteurs de croissance
COMBARNOUS Y., 3e éd. 2004

Aide-mémoire de biochimie et de biologie moléculaire
WIDMER F., BEFFA R., 3e éd. 2004

Biochimie et biologie moléculaire
KAMOUN P., LAVOINNE A., De VERNEUIL H., 2003

Biochimie pathologique – Aspects moléculaires et cellulaires
DELATTRE J., DURAND G., JARDILLIER J.-C., 2003

Nutrigénétique du risque cardiovasculaire
Terrains génétiques et nutrition
JUNIEN C., 2003

Direction éditoriale : Emmanuel Leclerc
Édition : Chantal Arpino
Couverture : Isabelle Godenèche
Composition : STDI, Lassay-lès-Châteaux
Impression : Sepec, Peronnas

© Lavoisier SAS
ISBN : 978-2-257-20472-1
ISBN : 978-2-7430-1064-5 (1re édition 2008)

Médecine Sciences Publications
Lavoisier
11, rue Lavoisier, 75008 Paris

Pour être informé(s) de nos parutions, consultez le site :
www.medecine.lavoisier.fr

Avant-propos
de la deuxième édition

La biologie médicale évolue en ce moment à tous les niveaux : structure et fonctionnement du laboratoire, automatisation/robotisation des phases préanalytiques et analytiques, assurance/management de la qualité, responsabilité du biologiste au sein de l'équipe médicale… Il en est de même pour notre cœur de métier : l'exploration biologique des états physiopathologiques chez l'Homme, qui s'enrichit d'année en année de la découverte de mécanismes biologiques jusqu'alors méconnus (apoptose, régulation redox intracellulaire, marquage moléculaire endogène…). Simultanément, les outils analytiques nouveaux facilitent l'accès à la recherche ou au dosage de biomolécules auparavant inaccessibles, dont la fonction de biomarqueurs est en cours de validation. C'est ainsi que la spectrométrie de masse sera prochainement présente dans tous les laboratoires de biologie médicale.

Cette deuxième édition, traitant des marqueurs biologiques actuels et de leurs perspectives, est un document à la fois actualisé et enrichi (7 chapitres nouveaux) de la version initiale parue il y a seulement trois ans. L'objectif de cette réédition est effectivement de mettre à jour les données concernant les marqueurs biologiques récents afin de mieux encore les utiliser dans la pratique quotidienne de la biologie médicale, et de compléter l'ouvrage en abordant de nouvelles thématiques (*marqueurs tumoraux, exploration du statut vitaminique*…) et des domaines innovants de la biologie médicale (*protéomique et métabolomique, marqueurs de réponse et de toxicité des traitements pharmacologiques*…). Comme dans la première édition, il s'agit de présenter les données théoriques et expérimentales des marqueurs biochimiques, et leur intérêt dans la stratégie de soin ou de prévention des pathologies. Il s'agit aussi d'aborder les marqueurs biochimiques validés, pertinents et utiles, tout en présentant l'intérêt potentiel de nouvelles molécules qui pourront être proposées aux biologistes et aux cliniciens dans un proche avenir.

Bien sûr, l'esprit du livre est resté le même, tel qu'impulsé initialement et concrétisé au sein de **l'Association des enseignants de biochimie et biologie moléculaire (AE2BM)** des facultés de Pharmacie. Cet ouvrage confirme, s'il en était besoin, le dynamisme des équipes universitaires et hospitalo-universitaires de biochimie des facultés de Pharmacie, qui, avec l'appui de collègues hospitaliers, se sont à nouveau mobilisées pour sa réédition, ont mis leur compétence et leur savoir-faire en commun pour renforcer sa qualité didactique, et ainsi fournir un outil scientifique et médical dédié à l'exercice au quotidien de la biochimie médicale. Que tous les auteurs soient chaleureusement remerciés pour leur contribution !

Jean-Louis BEAUDEUX – Geneviève DURAND

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Liste des auteurs

Véronique Annaix
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
16, boulevard Daviers
49045 Angers cedex
veronique.annaix@univ-angers.fr

Michèle Artur
Laboratoire de pharmacologie-toxicologie
Plateau technologique de biologie
Centre Hospitalier Universitaire
2, rue Angélique Ducoudray
21070 Dijon cedex
michele.artur@chu-dijon.fr

Yves Artur
UMR CNRS 6265 : INRA1324/Université de Bourgogne
Faculté de Pharmacie
7, boulevard Jeanne d'Arc, BP 87900
21079 Dijon cedex
yves.artur@u-bourgogne.fr

Christian Aussel
EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
Université Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75006 Paris

Unité de nutrition
PUI
GH Henri Mondor
51, avenue du Maréchal de Tassigny
94000 Créteil
christian.aussel@erx.aphp.fr

Malika Balduyck
Université Droit Santé Lille 2
CHRU de Lille
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
3, rue du Professeur Laguesse
BP 83
59006 Lille cedex
malika.balduyck@univ-lille2.fr

Jean-Marie Bard
EA2160 et Centre de recherche en nutrition humaine
Faculté de pharmacie
1, rue Gaston Veil
44035 Nantes cedex

Institut de cancérologie de l'Ouest René Gauducheau
Boulevard Jacques Monod
44805 Saint-Herblain
jean-marie.bard@univ-nantes.fr

Bruno Baudin
Service de biochimie et biologie cellulaire/EA4530
Faculté de Pharmacie
Paris-11 Sud
5, avenue Jean-Baptiste Clément
92296 Châtenay-Malabry cedex

Service de biochimie A
Hôpital Saint-Antoine, APHP
184, rue du faubourg Saint-Antoine
75571 Paris cedex 12
bruno.baudin@u-psud.fr

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Jean-Louis Beaudeux
Unité pédagogique de biochimie/EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques
et biologiques Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Service de biochimie-hématologie
Hôpital universitaire Charles Foix, APHP
7, avenue de la République
94200 Ivry sur seine
jean-louis.beaudeux@parisdescartes.fr

Jean-Louis Beneytout
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
2, rue du Docteur Marcland
87025 Limoges cedex
jean-louis.beneytout@unilim.fr

Jean-François Benoist
Service de biochimie-hormonologie
Hôpital Robert Debré, APHP
48, boulevard Sérurier
75019 Paris
jean-francois.benoist@rdb.aphp.fr

Mette M. Berger
Service de médecine intensive adulte et brûlés
CHUV – BH08.612
Rue du Bugnon
1011-Lausanne, Suisse
mette.berger@chuv.ch

Maguy Bernard
Unité pédagogique de biochimie
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
Paris Descartes
4, avenue de l'observatoire
75006 Paris

Service de biochimie endocrinienne et oncologique
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP
47-83, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris
maguy.bernard@psl.aphp.fr

Edith Bigot-Corbel
Inserm U892-CRCNA-IRT
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
1, rue Gaston Veil
44035 Nantes cedex
edith.bigot@univ-nantes.fr

Laboratoire de biochimie endocrinienne et oncologique
Pôle de biologie
CHU Nantes
9, quai Moncousu
44093 Nantes cedex

Daniel Biou
Service de biochimie cellulaire et moléculaire
UFR de Pharmacie Paris XI
Rue Jean Baptiste Clément
92290 Chatenay-Malabry
daniel.biou@u-psud.fr

Christine Bobin-Dubigeon
EA2160 et Centre de recherche en nutrition humaine
Faculté de pharmacie
1, rue Gaston Veil
44035 Nantes cedex

Institut de cancérologie de l'Ouest René Gauducheau
Boulevard Jacques Monod
44805 Saint-Herblain
christine.bobin-dubigeon@univ-nantes.fr

Dominique Bonnefont-Rousselot
Unité pédagogique de biochimie/EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques
et biologiques Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Service de biochimie métabolique
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP
47-83, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
dominique.rousselot@psl.aphp.fr

Michèle Bordas-Fonfrede
Service de biochimie métabolique
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP
47-83, boulevard de l'Hôpital
75013 Paris
michele.fonfrede@psl.aphp.fr

Jean-Christophe Boyer
Unité fonctionnelle de toxicologie
Laboratoire de biochimie
CHU Nîmes
Place du Pr Robert Debré
30209 Nîmes cedex 9
jean.christophe.boyer@chu-nimes.fr

Michel Brazier
INSERM ERI 12
Faculté de pharmacie
Université de Picardie Jules-Verne
1, rue des louvels
80037 Amiens cedex 1

Laboratoire de biologie endocrinienne et osseuse
CHU Amiens
2, place Victor Pauchet
80080 Amiens
michel.brazier@u-picardie.fr

Jean-Paul Brouillet
Laboratoire de biochimie
CHU de Nîmes
Place du Pr Robert Debré
30029 Nîmes cedex 9
jean.paul.brouillet@chu-nimes.fr

Département de biochimie métabolique et clinique
UFR des Sciences Pharmaceutiques
15, avenue Charles Flahault – BP 14491
34093 Montpellier cedex 5
jpbrouillet@univ-montp1.fr

Institut de génomique fonctionnelle
Département d'oncologie
UMR CNRS 5203, INSERM 4661, UM1, UM2
141, rue de la cardonille
34094 Montpellier cedex 5

Thierry Brousseau
Université Droit Santé Lille 2
Faculté de sciences pharmaceutiques et biologiques
3, rue du Professeur Laguesse
BP 83
59006 Lille cedex

CHRU de Lille
Pôle de biologie Pathologie Génétique
59037 Lille cedex
thierry.brousseau@univ-lille2.fr

Eric Canivet
Association Régionale pour la Promotion de la Dialyse à Domicile (ARPDD)
12, rue Fernand Brunet
51726 Reims cedex
eric.canivet@arpdd.asso.fr

Murielle Cazaubiel
Biofortis Clinical
A Mérieux Nutrisciences Company
Bio Ouest Ile de Nantes
21, rue La Noue Bras de Fer
44200 Nantes
murielle.cazaubiel@biofortis.fr

Philippe Charpiot
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
27, boulevard Jean Moulin
13385 Marseille cedex 05
philippe.charpiot@univmed.fr

Maryline Chauffert
Laboratoire de biologie
Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph
185, rue Raymond Losserand
75014 Paris
mchauffert@hpsj.fr

Didier Chevenne
Service de biochimie-hormonologie
Hôpital Robert Debré, APHP
48, boulevard Sérurier
75019 Paris
didier.chevenne@rdb.aphp.fr

Luc Cynober
Unité pédagogique de nutrition/EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
Université Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75006 Paris
Service de biochimie, Cochin – Hôtel-Dieu, APHP
1, place du Parvis Notre Dame
75181 Paris
luc.cynober@htd.aphp.fr

Monique Dehoux
Laboratoire de biochimie
Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP
46, rue Henri Huchard
75018 Paris
monique.dehoux@bch.aphp.fr

Philippe Derache
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
146, rue Léo-Saignat
33076 Bordeaux cedex
philippe.derache@biophar.u-bordeaux2.fr

Geneviève Durand
Service de biochimie cellulaire et moléculaire
UFR de Pharmacie Paris XI
Rue Jean Baptiste Clément
92290 Chatenay-Malabry

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Laboratoire de biochimie métabolique et cellulaire
Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP
46, rue Henri Huchard
75018 Paris
genevieve.durand@bch.aphp.fr

Alexandre Evrard
Laboratoire de biochimie
Place du Pr Robert Debré
30209 Nîmes cedex 9

Laboratoire de toxicologie
UFR des sciences pharmaceutiques
15, avenue Charles Flahault
BP 14491
34093 Montpellier cedex 5
alexandre.evrard@univ-montp1.fr

Patrice Faure
Laboratoire de physiopathologie de l'hypoxie/HP2 INSERM U1042
Faculté de Médecine et Pharmacie
38042 Grenoble cedex

Département de biologie, toxicologie et pharmacologie
Unité de biochimie hormonale et nutritionnelle
CHU Grenoble
BP 217
38043 Grenoble cedex 09
PFaure@chu-grenoble.fr

Alain Favier
Les Marechale
38190 Bernin
Favier_1506@hotmail.com

Adeline Filliâtre
Biofortis Clinical
A Mérieux Nutrisciences Company
Bio Ouest Ile de Nantes
21, rue La Noue Bras de Fer
44200 Nantes
adeline.filliatr@biofortis.fr

Marie-Madeleine Galteau
107, rue Charles III
54000 Nancy

Jean-Pierre Garnier
Unité pédagogique de biochimie/EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
Université Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Service de biochimie
Hôpital Saint-louis, APHP
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris
jean-pierre.garnier@sls.aphp.fr

Roselyne Garnotel
Biochimie médicale et biologie moléculaire, CNRS UMR 6237
Faculté de Médecine
51, rue Cognacq-Jay
51095 Reims cedex

Laboratoire de biologie et de recherche pédiatriques
American Memorial Hospital, CHU Reims
47, rue Cognacq Jay
51092 Reims cedex
rgarnotel@chu-reims.fr

Philippe Gervois
Laboratoire de biochimie – EA Griiot – 4481
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
3, rue du Professeur Laguesse
59006 Lille cedex, France
philippe.gervois@univ-lille2.fr

Jean-Pierre Goullé
Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie cliniques
G.H. Le Havre
BP24
76083 Le Havre cedex
jean-pierre.goulle@ch-havre.fr

Jean-Claude Guilland
Laboratoire de biochimie spécialisée
Plateau technique de biologie
CHU Dijon
2, rue Angélique Ducoudray
21070 Dijon cedex
jean-claude.guilland@chu-dijon.fr

Bernard Herberth
Laboratoire de biochimie et biologie moléculaire
Hôpital de Brabois
Avenue de Bourgogne
54500 Vandœuvre-lès-Nancy
b.herberth@chu-nancy.fr

Saïd Kamel
Service de biochimie/INSERM ERI 12
Faculté de Pharmacie
Université de Picardie Jules Verne
1, rue des louvels
80037 Amiens cedex 1

Laboratoire de biochimie
CHU Amiens
2, place Victor Pauchet
80080 Amiens
said.kamel@u-picardie.fr

Nathalie Kapel
Unité pédagogique de parasitologie, EA 4065
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Service de coprologie fonctionnelle
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP
47-83, boulevard de l'hôpital
75013 Paris
nathalie.kapel@psl.aphp.fr

Gisèle Le Moël
17, rue Maurice Lachâtre
93120 La Courneuve
gisele.lemoel@orange.fr

Guillaume Lefèvre
Service de biochimie et hormonologie
Hôpital Tenon, APHP
4, rue de la Chine
75020 Paris
guillaume.lefevre@tnn.aphp.fr

Alain Legrand
Unité pédagogique de biochimie
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06
alain.legrand@parisdescartes.fr

Sylvain Lehmann
Biochimie-protéomique clinique
Hôpital Saint-Eloi - IRB
80, avenue A. Fliche
34295 Montpellier cedex 5
s-lehmann@chu-montpellier.fr

Antoinette Lemoine
Service de biochimie et biologie cellulaire
UFR de Pharmacie
Paris-11 Sud
5, avenue Jean-Baptiste Clément
92296 Châtenay-Malabry cedex

Service de biochimie/Inserm U1004
Hôpital Paul Brousse, APHP
14, avenue Paul Vaillant Couturier
94805 Villejuif
antoinette.lemoine@u-psud.fr

Jean-Marc Lessinger
UMR CNRS 7213
Faculté de Pharmacie
Université de Strasbourg
74, route du Rhin
67401 Illkirch cedex

Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire
Plateau technique de biologie
Nouvel hôpital civil
1, place de l'hôpital
67091 Strasbourg cedex
jeanmarc.lessinger@chru-strasbourg.fr

Michel Lhermitte
UDSL
Université Lille Nord de France
3, rue du Professeur Laguesse
59006 Lille cedex
michel.lhermitte@chru-lille.fr

Bertrand Liagre
Laboratoire de biochimie
Faculté de Pharmacie
2, rue du Docteur Marcland
87025 Limoges cedex
bertrand.liagre@unilim.fr

Sophie Mary
Département de biochimie métabolique et clinique
IBBM, UMR 5247 CNRS UM1-UM2
Faculté de Pharmacie
15, avenue Charles Flahault – BP 14491
34093 Montpellier cedex 5
sophie.mary@univ-montp1.fr

Laurent Metzinger
INSERM ERI12
UFR de Pharmacie
1, rue des Louvels
800037 Amiens cedex
laurent.metzinger@u-picardie.fr

Françoise Muller
Université Versailles – Saint Quentin en Yvelines
Laboratoire de biochimie hormonologie
Hôpital Robert Debré, AP-HP
48, boulevard Sérurier
75019-Paris
francoise.muller@rdb.aphp.fr

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Jacqueline Peynet
Unité pédagogique de biochimie
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Ivan Philip
Service d'Anesthésie
Institut Mutualiste de Montsouris
42, boulevard Jourdan
75014 Paris
ivan.philip@imm.fr

Anne Polge
Laboratoire de biochimie
CHU de Nîmes
Place du Pr Robert Debré
30029 Nîmes cedex 9
anne.polge@chu-nimes.fr

Dominique Porquet
Service de biochimie hormonologie
UFR de Pharmacie Paris XI
Rue Jean Baptiste Clément
92290 Chatenay-Malabry

Service de biochimie-hormonologie
Hôpital Robert Debré, APHP
48, boulevard Sérurier
75019 Paris
dominique.porquet@rdb.aphp.fr

Eric Raynaud de Mauverger
Département de biochimie métabolique et clinique
Faculté de Pharmacie
15, avenue Charles Flahault, BP 14491
34093 Montpellier cedex 5

Unité d'Exploration Métabolique – CERAMM
INSERM U1046
Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier
Hôpital Lapeyronie
34295 Montpellier cedex 5
eric.raynaud-de-mauverger@chu-montpellier.fr

Michel Sève
Plateforme de protéomique Prométhée
Institut de biologie et de pathologie
CHU Grenoble
BP 217
38043 Grenoble cedex 09
MSeve@chu-grenoble.fr

Jean-Claude Souberbielle
Laboratoire d'exploration fonctionnelle
G.H. Necker-Enfants malades, APHP
149, rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15
jean-claude.souberbielle@nck.aphp.fr

Patrice Thérond
Unité pédagogique de biochimie/EA 4466
Faculté des sciences pharmaceutiques
et biologiques Paris Descartes
4, avenue de l'Observatoire
75270 Paris cedex 06

Service de Biochimie
Hôpital de Bicêtre
74, rue du général Leclerc
94275 Le Kremlin-Bicêtre
patrice.therond@bct.aphp.fr

Claire Tournois-Hirzel
Service de biochimie
U.F.R de Pharmacie
51, rue Cognacq-Jay
51096 Reims cedex
claire.tournois@univ-reims.fr

François Trivin
9 bis rue Michel-Ange
75017 Paris
trivin.francois@wanadoo.fr

Pascale Vergne-Salle
Service de rhumatologie
CHRU Dupuytren
Avenue Martin Luther King
87042 LIMOGES cedex
pascale.vergne-salle@chu-limoges.fr

Frédéric Ziegler
Groupe ADEN – Appareil digestif, environnement et nutrition
EA 4311, IFR 23
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Université de Rouen
22, boulevard Gambetta
76183 Rouen cedex 01

Laboratoire de biochimie médicale
Institut de biologie clinique
CHU de Rouen
1, rue de Germont
76031 Rouen cedex
frederic.ziegler@chu-rouen.fr

Table des matières

Avant-propos de la deuxième édition — V

Liste des auteurs — VII

Liste des abréviations — XXVII

Chapitre 1 Les marqueurs biologiques, définitions et concept — 1

Michel Sève, Alain Favier

1 Qu'est-ce qu'un marqueur biologique ? ... 3
2 Comment un paramètre biochimique devient un marqueur ? ... 3
3 Les différentes catégories de marqueurs ... 4
3.1. Les marqueurs de risque ... 4
3.2. Les marqueurs d'exposition ... 4
3.3. Les marqueurs des systèmes de défense ... 4
3.4. Les marqueurs de statut nutritionnel ... 4
3.5. Les marqueurs de polymorphisme génétique ... 4
3.6. Les marqueurs prédictifs ... 5
3.7. Les marqueurs diagnostiques ... 5
3.8. Les marqueurs de suivi thérapeutique ... 5
3.9. Les marqueurs de pronostic ... 5
4 Les critères et l'évaluation d'un marqueur biologique ... 5
5 Les limitations des marqueurs biologiques ... 6
6 La recherche de nouveaux marqueurs ... 7

Chapitre 2 Dosage des marqueurs biologiques par immunoanalyse — 9

Jean François Benoist, Daniel Biou, Didier Chevenne

1 Un bref historique des développements de l'immunoanalyse ... 11
1.1. Période initiale (~ 1860-1935) ... 11
1.2. Quelques mots sur la réaction Ag/Ac en milieu liquide : courbe de précipitation d'Heidelberger ... 11
1.3. Immunoprécipitation en milieu gélifié (~ 1860-1935) ... 12
1.4. Immunoprécipitation en milieu liquide (~ 1930-2011) ... 12
1.5. Immunoanalyses avec marqueur (1959-2011) ... 12

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

2 Immunoprécipitation en milieu liquide et détection par néphélométrie (IN) ou turbidimétrie (IT) 12
2.1. Principe 12
2.2. Paramètres modulant les critères de performance d'un dosage en IT/IN 13
2.3. Avantages et inconvénients des techniques par IT/IN 13
2.4. Marqueurs en biochimie clinique dosés par IN ou IT 14
3 Immunoanalyses avec Ag ou Ac marqués 14
3.1. Immunoanalyses en phase hétérogène 15
3.2. Immunoanalyses en phase homogène 17
4 Génération du signal et systèmes de détection 19
4.1. Limites de détection des immunoanalyses 19
4.2. Marqueurs radioactifs 19
4.3. Marqueurs enzymatiques : « enzyme immunoassay : EIA » 20
4.4. Marqueurs directement fluorescents 22
4.5. Marqueurs directement chimiluminescents 24
4.6. Marquage amplifié par le système streptavidine/avidine-biotine 26
4.7. Marquage par la protéine A 26
5 Interférences dans les immunodosages 27
5.1. La réaction croisée 27
5.2. Interférences par des Ac 30
5.3. Interférence par excès d'Ag : effet crochet « *hook effect* » 32
5.4. Autres types d'interférences (liste non exhaustive) 33
5.5. Problèmes liés à la standardisation 35
6 Automatisation de l'immunoanalyse 35
7 Principaux biomarqueurs actuellement dosés par immunoanalyse 36
8 Évolutions récentes et futures de l'immunoanalyse 36

Chapitre 3 Enzymologie clinique 39

Jean-Marc Lessinger

1 Considérations générales sur l'enzymologie clinique 41
1.1. Les origines et causes de variations des enzymes dans le plasma 41
1.2. Sélection d'une enzyme comme marqueur 42
1.3. Approches analytiques pour la détermination d'une enzyme 42
1.4. Mesure d'une activité enzymatique 42
1.5. Expression de la concentration d'activité enzymatique 45
1.6. Mesure d'isoenzymes 46
1.7. Standardisation en enzymologie clinique 46
1.8. Facteurs pouvant affecter l'interprétation des résultats 48
1.9. Macroenzymes 49
2 Exemples d'activités enzymatiques fréquemment déterminées en pratique courante 49
2.1. Aminotransférases 49
2.2. Créatine kinase 50
2.3. Lactate déshydrogénase 51
2.4. Phosphatase alcaline 52
2.5. γ-Glutamyltransférase 53
2.6. α-Amylase et lipase 54

Chapitre 4 Biologie et essais cliniques 59

Jean-Marie Bard, Murielle Cazaubiel, Adeline Filliâtre

1 Définitions 61
2 L'environnement normatif et réglementaire des essais cliniques 61
2.1. Les Bonnes Pratiques Cliniques 61
2.2. Les autres normes de qualité 63
2.3. Les textes réglementaires français 65

3 Le rôle et les engagements du biologiste dans le cadre des essais cliniques 67
3.1. Place du laboratoire dans les essais cliniques 67
3.2. Le choix d'un référentiel de qualité 67
3.3. Le choix des marqueurs 68
3.4. Les engagements du biologiste 69
3.5. Le suivi des essais 69
3.6. La question des collections d'échantillons biologiques 70

Chapitre 5 Méthodologies innovantes d'analyse des gènes et des génomes 71

Antoinette Lemoine, Laurent Metzinger

1 Le matériel génétique 73
1.1. ADN génomique 73
1.2. ARNm et ARN régulateurs 73
2 Les méthodes « classiques » d'analyse des gènes 74
2.1. ADN : Southern blot, PCR, séquençage et clonage 74
2.2. ARN : RT-PCR 75
3 Les méthodes innovantes d'analyse des gènes 75
3.1. Séquençage à haut débit 75
3.2. Automatisation, puces à ADN 75
4 Les applications basées sur les technologies des puces à ADN 77
4.1. Génomique 77
4.2. Transcriptomique, puces à ADNc 77

Chapitre 6 Protéomique et métabolomique 83

Bruno Baudin, Jean-François Benoist

1 Protéomique 85
1.1. Introduction 85
1.2. Les méthodes d'étude 86
1.3. Les applications actuelles et nouvelles technologies 88
2 Métabolomique 91
2.1. Introduction 91
2.2. Les méthodes d'étude 92
2.3. Deux approches complémentaires sont utilisées dans l'étude du métabolome 94

Chapitre 7 Les marqueurs biochimiques de l'inflammation 99

Jean-Louis Beneytout, Pascale Vergne-Salle, Bertrand Liagre

1 Physiopathologie de la réaction inflammatoire 101
2 Les marqueurs biochimiques de la réaction inflammatoire 101
2.1. Critères d'un bon marqueur biochimique de l'inflammation 102
2.2. La vitesse de sédimentation 102
2.3. Les protéines de l'inflammation 103
2.4. Électrophorèse des protéines 107
3 Examens complémentaires, recommandations et perspectives 108
3.1. Dépistage d'un syndrome inflammatoire 108
3.2. Diagnostic d'une pathologie associée 108
3.3. Suivi thérapeutique de maladies inflammatoires ou infectieuses 109
3.4. Variations divergentes de certaines protéines de l'inflammation 109
3.5. Actualités et perspectives 109

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

4 Principales étiologies à l'origine du syndrome inflammatoire 111
4.1. Pathologies infectieuses 111
4.2. Les maladies systémiques 111
4.3. Les pathologies néoplasiques 111
4.4. Les autres causes 111

Chapitre 8 Marqueurs d'oxydation des biomolécules et systèmes de défense antioxydants — 113

Dominique Bonnefont-Rousselot, Jean-Louis Beaudeux, Patrice Thérond

1 Rappels physiologiques et physiopathologiques 115
2 Marqueurs biochimiques de l'oxydation des lipides, des protéines et des acides nucléiques 115
2.1. Schéma général 115
2.2. Marqueurs de l'oxydation des lipides 115
2.3. Marqueurs de l'oxydation des protéines 123
2.4. Marqueurs de l'oxydation des acides nucléiques 126
3 Systèmes de défense antioxydants 127
3.1. Systèmes enzymatiques 127
3.2. Systèmes non enzymatiques 128
4 Stratégie d'utilisation des biomarqueurs 132
5 Biomarqueurs en prospective 133

Chapitre 9 Mise en évidence et exploration des dyslipoprotéinémies ——— 139

Dominique Bonnefont-Rousselot, Alain Legrand

1 Rappels sur la composition, le métabolisme et le rôle des lipoprotéines 141
1.1. Structure des lipoprotéines 141
1.2. Métabolisme des lipoprotéines 142
2 Exploration usuelle des dyslipoprotéinémies 144
2.1. Aspect du sérum 144
2.2. Dosage du cholestérol total et des triglycérides 146
2.3. Dosage du cholestérol-HDL et du cholestérol-LDL 147
2.4. Dosage des apolipoprotéines A-I et B 149
2.5. Analyses complémentaires du bilan d'exploration usuelle 151
3 Exploration spécialisée des dyslipoprotéinémies 152
3.1. Analyse des lipoprotéines 152
3.2. Caractérisation et analyse des causes des dyslipoprotéinémies 154

Chapitre 10 Maladies cardiovasculaires : marqueurs de l'athérosclérose, de la maladie coronarienne et de l'accident vasculaire cérébral ——— 165

Philippe Gervois, Malika Balduyck, Thierry Brousseau

1 Physiopathologie de l'athérosclérose 167
1.1. Structure de la paroi artérielle saine 167
1.2. Dysfonction endothéliale : initiation de la lésion d'athérosclérose 167
1.3. Mécanisme de l'athérogenèse : composantes lipidiques et cellulaires 168
1.4. Phase aiguë de l'inflammation et paroi artérielle 168
1.5. Phase aiguë de thrombose 169
2 Marqueurs du risque cardiovasculaire et modalités de prise en charge 171
2.1. Notion de risque cardiovasculaire global 171
2.2. Facteurs de risque cardiovasculaire modifiables et recommandations 171
3 Marqueurs innovants du risque coronarien 174
3.1. Protéine C-réactive 174
3.2. Myéloperoxydase 175

3.3. Molécules d'adhérence 175
3.4. Interleukine-6 176
3.5. Métalloprotéases 176
3.6. Endothélines 177
3.7. Adiponectine 177
3.8. Phospholipase A2 177
4 Rationnel pour l'évaluation des marqueurs non lipidiques 178
5 Marqueurs de l'accident vasculaire cerebral 178
5.1. Marqueurs diagnostiques de l'accident vasculaire cérébral 178
5.2. Marqueurs innovants du risque d'AVC d'origine ischémique 179
5.3. Marqueurs innovants du risque d'AVC d'origine hémorragique 180

Chapitre 11 Marqueurs de dysfonctionnement cardiaque 183

Jacqueline Peynet, Monique Dehoux, Guillaume Lefèvre, Ivan Philip

1 L'insuffisance cardiaque 185
1.1. Définition et classification de l'insuffisance cardiaque 185
1.2. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque 185
1.3. Biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque 186
1.4. Les peptides natriurétiques : le Brain Natriuretic Peptide 186
2 Syndromes coronariens aigus 194
2.1. Définitions et rappels physiopathologiques 194
2.2. Marqueurs d'ischémie et de nécrose 195
3 Stratégie « multimarqueurs » des syndromes coronariens aigus 203
3.1. Marqueurs de nécrose 204
3.2. Marqueurs d'ischémie 204
3.3. Marqueurs hémodynamiques 204
3.4. Marqueurs d'inflammation 205
3.5. Marqueur de stress : la copeptine 206

Chapitre 12 Le diabète sucré 211

Didier Chevenne, Michèle Bordas-Fondrède, Maryline Chauffert, François Trivin, Dominique Porquet

1 Les diabètes sucrés et leur physiopathologie 213
1.1. Le diabète sucré 213
1.2. Glucose et nutriments intracellulaires 214
1.3. L'homéostasie du glucose 214
1.4. Le diabète sucré et l'insuline 214
1.5. Mécanismes et conditions de la sécrétion pancréatique de l'insuline 214
1.6. Le diabète sucré de type 1 (DT1) 215
1.7. Le diabète sucré de type 2 (DT2) 216
1.8. Les diabètes monogéniques 216
1.9. Les complications chroniques du diabète sucré 216
1.10. Diabète sucré gestationnel 217
2 Marqueurs de diagnostic de diabète 218
2.1. Glucose 218
2.2. Insuline 220
2.3. Le C-peptide 222
2.4. Les proinsulines 224
2.5. Corps cétoniques 225
3 Marqueurs de l'autoimmunité des diabètes : les auto-anticorps 225
3.1. Anti-îlots de Langerhans (*Islet Cell Autoantibodies : ICA*) 226
3.2. Anticorps anti-GAD 226
3.3. Anticorps anti-IA-2 227

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

3.4. Anticorps anti-insuline 227
3.5. Anticorps anti-ZnT8 229
3.6. Les auto-anticorps dans le cadre d'un dépistage du risque de développer un DT1 229
4 Marqueurs génétiques 230
4.1. Association du DT1 avec les gènes du CMH 230
4.2. Association du diabète de type I aux gènes non HLA 231
4.3. Les diabètes monogéniques 231
4.4. DT2 231
5 Marqueurs de suivi des diabètes 231
5.1. HbA_{1c} 231
5.2. Fructosamines 236
5.3. Microalbuminurie 237

Chapitre 13 Le syndrome métabolique 243

Éric Raynaud de Mauverger, Patrice Faure

1 Physiopathologie du syndrome métabolique 245
1.1. Rôle clé de l'insulinorésistance 245
1.2. Troubles de la glycorégulation 246
2 Données épidémiologiques et de prévalence 247
3 Marqueurs biochimiques et cliniques 248
3.1. Les différents marqueurs selon les définitions 248
3.2. Techniques de référence à appliquer pour les critères diagnostiques 248
3.3. Indications : les apports de la biologie et de la clinique 248
4 Perspectives thérapeutiques 249
4.1. Diététique et activité physique 249
4.2. Possibilités médicamenteuses 249

Chapitre 14 Marqueurs de la dénutrition protéino-énergétique 251

Frédéric Ziegler, Mette Berger, Christian Aussel, Luc Cynober

1 Protéines sériques 254
1.1. Albumine 254
1.2. Transthyrétine (TTR) 255
1.3. Protéine vectrice du rétinol (RBP) 255
1.4. Les protéines de la réaction inflammatoire 256
1.5. Méthodes usuelles de dosage des protéines 256
2 Acides aminés plasmatiques et urinaires 257
2.1. Place en nutrition clinique 257
2.2. Méthodes de dosage des acides aminés dans les liquides biologiques 258
3 Le bilan d'azote 258
3.1. Place en nutrition clinique 258
3.2. Calcul du bilan azoté 259
3.3. Interprétation des résultats 259
3.4. Méthodes usuelles de dosage de l'azote 259
4 Formules composites comportant des marqueurs biochimiques 260
4.1. Index Pronostic Nutritionnel et Inflammatoire (PINI) 260
4.2. Index de Buzby (ou Nutritional Risk Index : NRI) 260
4.3. Geriatric Nutritional Risk Index : GNRI 261
5 Micronutriments chez le patient en situation d'agression (réanimation) 261
5.1. Généralités sur les micronutriments 261
5.2. Le patient de réanimation 261
5.3. Supplémentation et substitution 262
5.4. Évaluation biologique en pratique courante 262

Chapitre 15 Les vitamines : exploration du statut et interprétation — 271

Jean-Claude Guilland, Bernard Herbeth, Gisèle Le Moël *et les membres du groupe de travail de la Société Francophone Vitamines et Biofacteurs : Émilie Blond, Patrick Borel, Marie-Josèphe Cals, Charlotte Cuerq, Agnès Dauvergne, Jocelyne Drai, Fathi Driss, Henri Faure, Isabelle Gastin, Edmond Rock*

1 Rappels sur le métabolisme et les rôles des vitamines ... 273
1.1. Structure chimique et propriétés physicochimiques ... 273
1.2. Métabolisme ... 274
1.3. Rôles physiologiques ... 276
1.4. Carence ... 278
2 Exploration du statut vitaminique ... 279
2.1. Vitamine A ... 279
2.2. Caroténoïdes ... 281
2.3. Vitamine D ... 281
2.4. Vitamine E ... 284
2.5. Vitamine K ... 284
2.6. Thiamine ... 285
2.7. Riboflavine ... 286
2.8. Vitamine PP ... 286
2.9. Vitamine B_6 ... 287
2.10. Vitamine B_9 ... 287
2.11. Vitamine B_{12} ... 288
2.12. Vitamine C ... 289
2.13. Assurance qualité ... 289

Chapitre 16 Les marqueurs en pathologie hépatique — 291

Philippe Derache, Véronique Annaix, Philippe Charpiot

1 Organisation anatomique et fonctionnelle du foie ... 293
1.1. Le foie, carrefour anatomique ... 293
1.2. Le lobule hépatique, organisation et types cellulaires ... 293
2 Les grandes fonctions hépatiques ... 294
2.1. Métabolisme énergétique ... 296
2.2. Fonctions de synthèse ... 296
2.3. Fonctions d'épuration ... 296
2.4. Fonction biliaire ... 297
3 Exploration biologique du foie ... 297
3.1. Les syndromes biologiques des hépatopathies ... 297
3.2. Les marqueurs de cytolyse hépatocytaire ... 299
3.3. Les marqueurs d'insuffisance hépatocellulaire ... 301
3.4. Les marqueurs de cholestase ... 302
3.5. Les marqueurs de l'inflammation ... 304
3.6. Les marqueurs de la fibrose hépatique ... 304
4 L'exploration biochimique du foie : interprétation étiologique ... 306
4.1. Conduite à tenir devant une hypertransaminasémie ... 306
4.2. Conduite à tenir devant un bilan enzymatique hépatique anormal ... 306
4.3. Conduite à tenir devant un ictère ... 306
4.4. Diagnostic biologique de la stéatose ... 306
4.5. Diagnostic biologique d'une cirrhose ... 306
4.6. Dépistage des carcinomes hépatocellulaires ... 309
5 Foie et grossesse ... 309
6 Foie et variabilité individuelle aux xénobiotiques ... 309
7 Les traitements des pathologies hépatiques et leur suivi ... 310
8 La greffe de foie ... 310

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Chapitre 17 Métabolisme du fer : marqueurs de surcharge et de carence — 313

Véronique Annaix, Édith Bigot-Corbel

1 Métabolisme du fer ... 315
1.1. Répartition du fer dans l'organisme ... 315
1.2. Cycle du fer ... 315
1.3. Besoins en fer de l'organisme ... 316
1.4. Absorption intestinale du fer ... 316
1.5. Transport plasmatique du fer et captation cellulaire ... 318
1.6. Métabolisme intracellulaire du fer ... 319
2 Maintien de l'homéostasie du fer ... 320
2.1. La protéine HFE ... 320
2.2. L'hepcidine ... 320
3 Exploration du métabolisme du fer ... 321
3.1. Dosage du fer sérique ... 321
3.2. Dosage de la transferrinémie, calcul de la CTF et du CS ... 322
3.3. Dosage de la ferritinémie ... 323
3.4. Autres dosages ... 323
3.5. Exploration dynamique ... 324
4 Interprétation du métabolisme pathologique du fer ... 324
4.1. Les surcharges en fer : hémochromatoses héréditaires et autres hypersidérémies ... 324
4.2. Les carences martiales ... 326
4.3. Cas des anémies inflammatoires ... 327
4.4. Les anomalies rares, de transport, d'utilisation du fer ou de régulation ... 327

Chapitre 18 Apport des biomarqueurs fécaux au diagnostic en gastroentérologie (hors cancérologie) — 329

Nathalie Kapel

1 Biomarqueurs de la fonction pancréatique exocrine ... 331
1.1. Activité chymotrypsique fécale ... 331
1.2. Élastase 1 pancréatique ... 332
2 L'α1 antitrypsine, un biomarqueur des entéropathies exsudatives ... 333
2.1. α1 antitrypsine ... 333
3 Biomarqueurs de la réponse inflammatoire intestinale ... 334
3.1. TNF-α ... 335
3.2. La lactoferrine ... 335
3.3. La calprotectine ... 335
3.4. Perspectives ... 339

Chapitre 19 Marqueurs de l'insuffisance rénale et prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique, dialysés et transplantés — 343

Claire Tournois-Hirzel, Éric Canivet

1 Marqueurs de l'insuffisance rénale chronique ... 345
1.1. Créatinine plasmatique ... 345
1.2. Mesure ou estimation du débit de filtration glomérulaire ... 349
1.3. Protéines urinaires et anomalies du sédiment urinaire ... 353
1.4. Cystatine C ... 355
2 Définition et classification de la maladie rénale chronique ... 356
3 Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique non terminale ... 357
3.1. Épidémiologie ... 357
3.2. Prise en charge thérapeutique, notion de néphroprotection ... 357

4 Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale 360
4.1. Épidémiologie 360
4.2. Contexte économique 362
4.3. La dialyse 362
4.4. La transplantation rénale 368
5 Marqueurs de l'insuffisance rénale aiguë 370

Chapitre 20 Le métabolisme phosphocalcique : mécanismes de régulation, exploration biochimique et principaux déséquilibres pathologiques ——— 375

Saïd Kamel, Michel Brazier, Jean-Claude Souberbielle

1 Le métabolisme du calcium et sa régulation 377
1.1. Distribution du calcium dans l'organisme 377
1.2. Échanges calciques dans l'organisme 377
1.3. Régulation hormonale de la calcémie 380
2 Le métabolisme du phosphore et sa régulation 383
2.1. Distribution du phosphore dans l'organisme 383
2.2. Échanges de phosphore dans l'organisme 384
2.3. Régulation de la phosphatémie : rôle central du FGF 23 384
2.4. Régulation de la phosphatémie : rôle de la PTH 386
3 Principaux paramètres biochimiques nécessaires à l'exploration du métabolisme phosphocalcique en pratique clinique 386
3.1. Quels paramètres mesurer ? 386
3.2. Aspects analytiques et postanalytiques des dosages les plus courants 387
4 Principaux désordres pathologiques du métabolisme phosphocalcique 390
4.1. Pathologies parathyroïdiennes 390
4.2. Pathologies de la vitamine D 391
4.3. Hyperparathyroïdie secondaire due à l'insuffisance rénale chronique 393
4.4. Troubles de la réabsorption rénale du phosphate : les diabètes phosphatés 395
4.5. Pathologies tumorales 396
5 Principes généraux d'interprétation du bilan phosphocalcique 396

Chapitre 21 Marqueurs biochimiques du remodelage osseux : intérêt dans l'évaluation des pathologies osseuses ——— 399

Saïd Kamel

1 Physiologie et biologie normale du tissu osseux 401
1.1. Remodelage osseux et régulation du métabolisme phosphocalcique 401
1.2. Les différentes séquences du remodelage osseux 402
1.3. Composition du tissu osseux 402
1.4. Contrôle du remodelage osseux 406
2 Principales pathologies osseuses 407
2.1. Remodelage osseux, masse osseuse et ostéoporose 407
2.2. Physiopathologie des ostéoporoses 409
3 Marqueurs biochimiques de la résorption osseuse 410
3.1. Les produits de dégradation du collagène 410
3.2. Les marqueurs reflétant le nombre d'ostéoclastes actifs et l'activité des ostéoclastes 412
4 Principaux marqueurs biochimiques de la formation osseuse 413
4.1. La phosphatase alcaline totale et son isoenzyme osseuse 413
4.2. L'ostéocalcine sérique 414
4.3. Les peptides d'extension du collagène de type I 415
5 Principales sources de variabilité des marqueurs du remodelage osseux et valeurs de référence 415
5.1. Facteurs de variabilité contrôlables 415
5.2. Facteurs de variabilité non contrôlables 416
5.3. Établissement des valeurs de référence 417

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

6 Utilité clinique des marqueurs du remodelage osseux dans l'ostéoporose 417
6.1. Diagnostic de l'ostéoporose 417
6.2. Estimation du risque fracturaire et aide à la décision thérapeutique 417
6.3. Suivi des traitements anti-ostéoporotiques 419
6.4. Utilité clinique des marqueurs du remodelage osseux dans d'autres affections du squelette 420

Chapitre 22 Biomarqueurs tumoraux circulants et tissulaires 423

Jean-Paul Brouillet, Jean-Christophe Boyer, Christine Bobin-Dubigeon, Jean-Marie Bard

1 Marqueurs tumoraux circulants 425
1.1. Marqueurs oncofœtaux 425
1.2. Cytokératines 427
1.3. Enzymes 428
1.4. Hormones 429
1.5. Autres marqueurs tumoraux 430
1.6. Marqueurs non tumoraux associés au suivi des tumeurs 430
2 Recommandations d'utilisation des marqueurs tumoraux circulants 431
2.1. Marqueurs utiles au dépistage et/ou au diagnostic 431
2.2. Marqueurs utiles au suivi et à la surveillance 432
2.3. Recommandations pour la réalisation du dosage des marqueurs tumoraux circulants 433
2.4. Conclusion sur les marqueurs circulants 433
3 Marqueurs tumoraux tissulaires 434
3.1. Techniques utilisées 434
3.2. Tumeurs mammaires 434
3.3. Tumeurs digestives 435
3.4. Tumeurs bronchopulmonaires 438
3.5. Neuroblastome 438

Chapitre 23 Marqueurs de l'axe hypothalamo-hypophysaire 443

Sophie Mary, Patrice Faure

1 Physiopathologie de l'axe hypothalamo-hypophysaire (HH) 445
1.1. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil HH 445
1.2. Marqueurs de l'hypothalamus et de l'hypophyse : aspects fonctionnels et moléculaires 446
1.3. Contrôle de l'axe de régulation : le système intégratif 448
1.4. Pathologies de l'appareil hypothalamo-hypophysaire 448
2 Exploration (hypothalamo-antéhypophysaire) de l'axe gonadotrope 449
2.1. Dosages statiques des gonadotrophines plasmatiques 449
2.2. Épreuves dynamiques 449
3 Exploration hypothalamo-antéhypophysaire de l'axe thyréotrope 450
3.1. Dosages statiques des hormones thyroïdiennes 450
3.2. Épreuves dynamiques 450
4 Exploration de l'axe corticotrope 450
5 Exploration de l'axe lactotrope 450
5.1. Dosage(s) statique(s) 450
5.2. Test de stimulation de l'axe lactotrope 450
5.3. Test de freinage 450
6 Exploration de l'axe somatotrope 450
6.1. Dosages statiques 450
6.2. Épreuves de stimulation : exploration des déficits en GH 451
6.3. Épreuves de freinage 453
7 Explorations fonctionnelles des pathologies de l'axe hypothalamo-posthypophysaire 455
7.1. Un dosage statique relevant : la vasopressine (AVP) (ou ADH) 455
7.2. Exploration biochimique des diabètes insipides 455
7.3. Exploration biochimique des SIADH 457

Chapitre 24 Exploration biologique de la thyroïde — 459

Véronique Annaix, Philippe Charpiot

1 Rappels anatomiques et physiologiques ... 461
2 Les hormones iodées thyroïdiennes ... 461
2.1. Apport alimentaire ... 461
2.2. Biosynthèse au niveau de la thyroïde ... 462
2.3. Régulation de la biosynthèse ... 463
2.4. Transport sanguin des hormones thyroïdiennes ... 463
2.5. Transformation de T4 en T3 ... 464
2.6. Mode d'action des hormones thyroïdiennes ... 464
2.7. Catabolisme périphérique ... 464
3 Évaluation de la fonction thyroïdienne et place de la biologie ... 464
3.1. Dosages hormonaux ... 464
3.2. Dosage des auto-anticorps ... 465
3.3. Test au TRH ... 465
3.4. Surveillance biologique des traitements ... 465
3.5. Bilan complémentaire dans le diagnostic et le suivi des cancers thyroïdiens ... 466
4 Imagerie médicale ... 466
5 Les pathologies thyroïdiennes ... 466
5.1. Démarche diagnostique devant une anomalie morphologique ... 467
5.2. Démarche diagnostique devant des anomalies fonctionnelles ... 468
6 Pièges dans l'interprétation des résultats ... 470
6.1. Les variations physiologiques ... 470
6.2. Les perturbations d'origine extrathyroïdienne ... 470
6.3. Les interférences médicamenteuses sur l'interprétation des résultats ... 470

Chapitre 25 Marqueurs de la corticosurrénale — 473

Sophie Mary, Jean-Paul Brouillet

1 La corticosurrénale : une glande endocrine indispensable à la vie ... 475
1.1. Rappels anatomiques et physiologiques ... 475
1.2. Biosynthèse des hormones corticosurrénaliennes ... 475
1.3. Pathologies associées aux fonctions corticosurrénaliennes ... 476
2 Marqueurs des fonctions corticosurrénaliennes ... 477
2.1. L'ACTH, marqueur hypophysaire ... 477
2.2. Les glucocorticoïdes : le cortisol ... 477
2.3. Les minéralocorticoïdes : l'aldostérone ... 478
2.4. Les androgènes surrénaliens ... 479
2.5. Marqueurs du métabolisme intermédiaire des stéroïdes surrénaliens ... 481
3 Utilisation des marqueurs dans l'exploration des désordres surrénaliens ... 481
3.1. Marqueurs des hyperfonctionnements surrénaliens ... 481
3.2. Marqueurs des hypocorticismes : insuffisances surrénaliennes ... 486
3.3. Synthèse ... 487

Chapitre 26 Marqueurs médullosurrénaliens — 489

Jean-Pierre Garnier

1 Rappels physiologiques sur la médullosurrénale ... 491
1.1. Anatomie-physiologie ... 491
1.2. Embryologie ... 491
1.3. Histologie ... 491
2 Présentation des catécholamines ... 491
2.1. Les catécholamines ... 491
2.2. Les métanéphrines ... 491

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

2.3. Catabolites acides ... 491
2.4. Biosynthèse ... 491
2.5. Catabolisme ... 491
2.6. Origine tissulaire, stockage ... 492
3 Les techniques usuelles de dosage ... 492
3.1. Prélèvement ... 492
3.2. Chromatographie liquide haute pression (CLHP) des catécholamines sanguines et urinaires ... 493
3.3. CLHP des métanéphrines urinaires ... 493
3.4. VMA – HVA ... 493
4 Interprétation : variations physiologiques et pathologiques ... 494
4.1. Catécholamines plasmatiques ... 494
4.2. Catécholamines urinaires libres ... 494
4.3. Catécholamines urinaires totales ... 494
4.4. Conversion anciennes unités – nouvelles unités ... 494
4.5. Métanéphrines urinaires ... 495
4.6. VMA – HVA ... 495
4.7. Variations pathologiques ... 496
5 Indications biocliniques : Tumeurs Neuro-Endocrines : phéochromocytome, neuroblastome ... 496
5.1. Phéochromocytomes ... 496
5.2. Neuroblastomes ... 496
5.3. Psychiatrie ... 497

Chapitre 27 Fertilité, reproduction, grossesse ... 501

Jean-Paul Brouillet, Anne Polge

1 La fertilité : une histoire de couple ... 503
1.1. Rappels de la physiologie ovarienne ... 503
1.2. Rappels de la physiologie testiculaire ... 504
1.3. L'infertilité, parfois une histoire d'hormones ... 504
2 Fécondation naturelle et Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ... 504
2.1. Rappels sur les mécanismes de la fécondation naturelle ... 504
2.2. Principe des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) ... 505
3 Marqueurs de fertilité/infertilité et du suivi d'AMP ... 505
3.1. Marqueurs de l'axe hypophyso-gonadique ... 505
3.2. Autres marqueurs utiles au diagnostic étiologique ... 510
3.3. Marqueurs de fertilité/infertilité chez la femme ... 510
3.4. Marqueurs de fertilité/infertilité chez l'homme ... 511
3.5. Marqueurs de la réserve ovarienne ... 512
3.6. Marqueurs du monitorage de l'ovulation ... 512
4 Grossesse ... 512
4.1. L'hCG, marqueur biologique de la grossesse ... 512
4.2. Dépistage et suivi des avortements spontanés et des grossesses ectopiques ... 514
4.3. Dépistage et diagnostic des maladies trophoblastiques gestationnelles ... 515

Chapitre 28 Dépistage de la trisomie 21 fœtale par les marqueurs sériques maternels ... 517

Maguy Bernard, Françoise Muller

1 Principe du dépistage biologique ... 519
1.1. Bases mathématiques du calcul du risque de trisomie 21 ... 519
1.2. Facteurs influençant la distribution des marqueurs sériques maternels ... 521
1.3. Facteurs influençant le calcul de risque ... 522
1.4. Aspects physiopathologiques des marqueurs sériques maternels ... 522

2 Organisation du dépistage en France 522
2.1. Dispositions réglementaires 522
2.2. Les stratégies de dépistage 523
2.3. Marqueurs sériques et dépistage d'autres anomalies 524
3 Les performances du dépistage 524

Chapitre 29 Dépistage néonatal de maladies génétiques 527

Roselyne Garnotel, Patrice Thérond

1 Le prélèvement : le test de Guthrie 529
2 La mucoviscidose 530
2.1. Physiopathologie 530
2.2. Manifestations cliniques 531
2.3. Dépistage néonatal 531
2.4. Recherche de mutations 532
3 L'hypothyroïdie congénitale permanente 534
3.1. Physiopathologie 535
3.2. Dépistage biochimique et évaluation diagnostique 535
3.3. Traitement 535
4 L'hyperplasie congénitale des surrénales 535
4.1. Physiopathologie 535
4.2. Diagnostic néonatal 536
4.3. Traitement 536
5 La drépanocytose 537
5.1. Physiopathologie 537
5.2. Incidence 537
5.3. Diagnostic néonatal 537
5.4. Traitement 538
6 La phénylcétonurie 538
6.1. Physiopathologie 538
6.2. Prévalence 538
6.3. Tests biologiques 539
6.4. Traitement 539
7 L'innovation technologique au service de maladies génétiques : la spectrométrie de masse pour le dépistage du déficit de l'acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) 540
7.1. Aspects analytiques 540
7.2. Le déficit en acyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne 540
8 Acquis et perspectives 541

Chapitre 30 Évaluation biochimique des lésions neurodégénératives et des lésions cérébrales aiguës 545

Sylvain Lehmann, Jean-Louis Beaudeux

1 Biomarqueurs de lésions neurodégénératives 547
1.1. Le peptide amyloïde Aβ 547
1.2. La protéine Tau 548
1.3. La protéine 14-3-3 550
1.4. Perspectives 551
2 Biomarqueurs de lésions cérébrales aiguës 552
2.1. La protéine S100B 553
2.2. La Neuron Specific Enolase (NSE) 556
2.3. La protéine gliale fibrillaire acide (GFAP : Glial Acidic Fibrillary Protein) 557
2.4. Perspectives 557

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

Chapitre 31 Biomarqueurs phénotypiques et génotypiques de la réponse thérapeutique et toxique aux médicaments — 561

Christine Bobin-Dubigeon, Jean-Pierre Goullé, Michel Lhermitte, Jean-Marie Bard, Alexandre Evrard

1 Biomarqueurs prédictifs de réponse ou de toxicité ... 563
1.1. Applications en oncopharmacologie ... 563
1.2. Applications aux médicaments antithrombotiques ... 566
1.3. Application aux médicaments antirétroviraux ... 567
2 Toxicologie et biologie clinique ... 567

Chapitre 32 Marqueurs en addictologie et toxicomanies : actualité et prospective — 575

Michèle Artur, Marie-Madeleine Galteau, Yves Artur

1 Marqueurs de la consommation d'alcool ... 577
1.1. Données épidémiologiques et aspects physiopathologiques ... 577
1.2. Métabolisme de l'alcool ... 578
1.3. Les marqueurs biochimiques d'utilisation courante ... 579
1.4. Les tests anciens ou non adaptés au dépistage dans une population générale ... 582
1.5. Les marqueurs émergents ... 583
1.6. Les marqueurs génétiques de l'alcoolisme ... 584
1.7. Les paramètres biologiques perturbés par la consommation d'alcool ... 584
2 Marqueurs du tabagisme ... 586
2.1. Données épidémiologiques/santé publique ... 586
2.2. Dépendance au tabagisme et facteurs génétiques ... 586
2.3. Composition de la fumée de tabac ... 586
2.4. Marqueurs du tabagisme ... 587
2.5. Sensibilité et spécificité ... 591
2.6. Les marqueurs génétiques du tabagisme (marqueurs de dépendance) ... 591
3 Marqueurs de la consommation de drogues illicites (stupéfiants) ou d'un usage détourné des médicaments ... 592
3.1. La pharmacodépendance : systèmes réglementaires d'évaluation et de lutte contre l'abus de substances psychoactives ... 592
3.2. Épidémiologie de la pharmacodépendance ... 593
3.3. Stupéfiants (drogues illicites) ... 593
3.4. Médicaments détournés de leur usage ... 598

Index — 601

Liste des abréviations

17 OHP	17 hydroxyprogestérone
2-DE	Électrophorèse bidimensionnelle
3HB	3β-hydroxybutyrate
3-MH	3-méthylhistidine
5-HTOL	5-hydroxytryptophol
5'-NT	5'-nucléotidase
αFP	Alpha-fœtoprotéine
αGST	Alpha-glutathion S-transférase
γGT	Gamma glutamyl transférase
AAs	Acides aminés
AAT	Alpha1 antitrypsine
ABM	Agence de la biomédecine
ABTS	2,2'-azino-bis(éthylbenzothiazoline-6-sulphonate)
Ac anti-HBc totaux	Anticorps (IgG et IgM) dirigés contre la nucléocapside HBc du virus de l'hépatite B
Ac anti-HBs	Anticorps dirigés contre l'antigène de surface HBs du virus de l'hépatite B
Ac	Anticorps
AcAc	Acéto-acétate
ACAT	Acylcoenzyme A cholestérol acyl-transférase
ACR	*Albumin Creatinine ratio*
ACTH	Corticotropine (*adrenocorticotropic hormone)*
ADA	*American Diabetes Association*
ADAG	*A1C-derived average glucose*
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADNc	ADN complémentaire
AdoCbl	5'-désoxyadénosylcobalamine
ADP	Adénosine diphosphate
AE	Activité enzymatique
AER	*Albumin Excretion ratio*
AFDPHE	Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé
Ag HBs	Antigène de surface HBs du virus de l'hépatite B
AGE	Produits de glycation avancée
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALB	Albumine
ALDH	Aldéhyde déshydrogénase
ALE	Produits de lipoxydation avancée
ALT	Alanine aminotransférase (anciennement TGP ou ALAT)
AMM	Acide méthylmalonique
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
AMPPD	Adamentyl 1,2-dioxetane arylphosphate
AN	Acide nicotinique
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé devenue HAS
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
APP	*Amyloid Precursor Protein*
ARA2	Antagonistes de l'angiotensine II ou Sartans
ARC	Attaché de recherche clinique
ARH	Agence régionale d'hospitalisation
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	ARN messager
ARPDD	Association régionale pour la promotion de la dialyse à domicile (établissement de santé privé à but non lucratif de Champagne Ardenne)
ASAT	Aspartate aminotransférase
ASE	Agents stimulants de l'érythropoïèse
AST	Aspartate aminotransférase (anciennement TGO ou ASAT)
ASTm	Aspartate aminotransférase mitochondriale
ATP	Adénosine triphosphate
ATS	Antithyroïdiens de synthèse
AURA	Association pour l'utilisation du rein artificiel (établissement de santé privé à but non lucratif d'Île-de-France)
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVED	Ataxie avec déficience isolée en vitamine E

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

AVK	Antivitamine K
AVP	Arginine vasopressine ou ADH (*antidiuretic hormone*)
BCR	Bureau communautaire de référence
BH4	Tétrahydrobioptérine
BHT	Butylhydroxytoluène
BK virus	Polyomavirus à ADN
BPC	Bonnes pratiques cliniques
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BSP	Bromosulfonephtaléine
C3	Fraction C3 du complément
C4	Fraction C4 du complément
CAP	*College of American Pathologists*
CBG	*Cortisol Binding Globulin*
Cbl	Cobalamines
CCK-PZ	Cholécystokinine-pancréozymine
CD36	*Cluster of differentiation 36*
CDAI	*Crohn's disease activity index*
CDT	Transferrine désialylée (« *carbohydrate-deficient transferrin* »)
CEBH	Collection d'échantillons biologiques humains
CEBPA	*CCAAT/enhancer-binding protein alpha*
CEDIA	Cloned enzyme donor immunoassay
CEIP	Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance
CETP	Protéine de transfert des esters de cholestérol
CFTR	*Cystic fibrosis transmembrane condutance regulator*
CgA	Chromogranine A
CGH-array	*Comparative genomic hybridization array*
CH50	Fraction hémolytique 50 % du complément
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CK	Créatine kinase
CLAT	Clairance de l'alpha1 antitrypsine
CLBP	Chromatographie liquide basse pression
CLF	Capacité latente de fixation
CLHP	Chromatographie liquide haute pression (haute performance)
CLHP-SM	Chromatographie liquide haute performance – spectrométrie de masse
CLHP-SM-SM	Chromatographie liquide haute performance – spectrométrie de masse en tandem
CLIA	*Chimiluminescent-immunoassay*
CLU	Cortisol libre urinaire
CM	Chylomicron
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMIA	*Chemiluminescent magnetic microparticle immunoassay*
CMV	Cytomegalovirus
CN	Clarté nucale
CNAMTS	Caisse national d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNIL	Commission nationale informatique et libertés
CNSP	Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (appartient à l'Afssaps)
COFRAC	Comité français d'accréditation
CPG	Chromatographie en phase gazeuse
CPG-SM	Chromatographie gazeuse – spectrométrie de masse
CPP	Comité de protection des personnes
CPY2E1	Cytochrome P-450 2E1 (protéine)
CR	Cross-réactant ou molécule interférente dans une réaction croisée
CRCM	Centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose
CRF	*Corticotropin releasing factor*
CRH	Hormone de libération de l'ACTH (corticolibérine)
CRISTAL	Registre national des patients greffés rénaux et de patients en attente de greffe, en relation avec l'agence biomédecine
CRP	*C-reactive protein* (protéine C-réactive)
CS	Coefficient de saturation
CS-Tf	Coefficient de saturation de la transferrine
CT	Cholestérol total
CTF	Capacité totale de fixation du fer par la transferrine
CV	Coefficient de variation
Cx	Carnitine substituée avec un acide gras dont le nombre de carbones est x
CYP2A6	Cytochrome P-450 2A6 (gène)
CYP2A6	Cytochrome P-450 2A6 (protéine)
DA	Dopamine
DAP	*DMT1 Associated Protein*
DBP	*Vitamin D binding protein*
DC	Acide dicarboxylique
DCCT	*Diabetes Control and Complications Trial*
DCP	Décarboxyprothrombine
DEAE	Diéthylaminoéthyl
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DG	Diabète gestationnel
DHEA	Déhydroépiandrostérone
DIC	Diabète insipide central
DIN	Diabète insipide néphrogénique
DIT	Di-iodotyrosyl
DMOS	Diverses mesures d'ordre social
DMT1	*Divalent Metal Transporter 1*
DNN	Dépistage néonatal
DNPH	Dinitrophénylhydrazine
DOC	Désoxycorticostérone
DoE	Degré d'extrême
DP	Dialyse péritonéale
DPA	Dialyse péritonéale automatisée
DPCA	Dialyse péritonéale continue ambulatoire
DPD	Dihydropyrimidine déshydrogénase
DPPP	Diphénylpyrénylphosphine
DT1	Diabète de Type 1
DT2	Diabète de Type 2
DTP	Thiamine diphosphate
DXM	Dexaméthasone
EALT	Activité alanine aminotransférase érythrocytaire
EAST	Activité aspartate aminotransférase érythrocytaire
EBPG	*European Best Practice Guidelines*
EBV	Epstein Barr Virus
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
ECG	Electrocardiogramme

EDTA	Acide éthylène diamine tétra-acétique
EE	Entéropathie exsudative
EER	Épuration extra rénale
EGF	*Epidermal growth factor*
EGR	Activité glutathion réductase érythrocytaire
EIA	*Enzyme-immunoassay*
ELISA	*Enzyme linked immunosorbent assay*
ELU	Substance E (cortisone) libre urinaire
EMA	Agence européenne du médicament (*European Medicine Agency*)
EMCDDA	*European Monitoring Centre for drugs and drugs addiction*
EMIT	*Enzyme-multiplied immunoassay technique*
EPO	Erythropoïétine
ERBP	*European Renal Best Practice*
ERN	Espèces réactives de l'azote
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
ESI	*Electrospray ionization*
EtG	Glucuronide d'éthyle
ETK	Activité transcétolasique érythrocytaire
EtS	Sulfate d'éthyle
FAD	Flavine adénine dinucléotide
FAEEs	Esters éthyliques d'acides gras
FAV	Fistule artérioveineuse
FDA	*Food and Drug administration*
FGF	*Fibroblast growth factor*
FI	Facteur intrinsèque
FIA	*Fluoro-immunoassay*
FITC	Isothiocyanate de fluorescéine
FLU	Substance F (cortisol) libre urinaire
FMN	Flavine mononucléotide
FMOC	*9-fluorénylmethyloxycarbonyl*
FSH	Hormone folliculostimulante
FT-ICR	*Fourier transform – ionic cyclotronic resonance*
FTIR	*Fourier transform Infrared spectroscopy*
G6PDH	Glucose 6-phosphate déshydrogénase
GABA	Acide gamma aminobutyrique
GAD	*Glutamic acid decarboxylase*
Gas	*Growth arrest-specific protein*
GBEA	Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale
GCK	Glucokinase
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
GFAP	*Glial Fibrillary Acidic Protein*
GGT	Gamma-glutamyltransférase
GHB	Gamma hydroxybutyrate
GHBP	Protéine de liaison à la GH : *Growth Hormone Binding Protein*)
GHD	Déficit en GH
GHR	Récepteur de la GH
GH-RH	Hormone de libération de la GH (somatolibérine ; somatocrinine)
GLDH	Glutamate déshydrogénase (EC 1.4.1.3)
GLP1	*Glucagon-like peptide-1*
GLUT	*Glucose transporter*
GnRH	LH-RH, hormone de libération des gonadotrophines (gonadolibérine ou lulibérine)
GNRI	*Geriatric Nutritional Risk Index*
GO	Glucose oxydase
GPX	Glutathion peroxydase
GSH	Glutathion réduit
GSSG	Glutathion oxydé
HAMA	*Human anti-mouse antibody*
HAMP	*Hepcidine Antimicrobial Peptide*
HAP	Hyperaldostéronisme primaire
HAS	Haute autorité de santé
HbA1c	Hémoglobine A1 glyquée
HbCO	Carboxyhémoglobine
HBD-2	β-défensine 2
HbS	Hémoglobine S
HC	Haptocorrine
HC	Hypothyroïdie congénitale
hCG	Hormone gonadotrophine chorionique
hCGβ	Sous-unité β libre de l'hCG
HCP1	*Heme Carrier Protein 1*
HCS	Hyperplasie congénitale des surrénales
Hcy	Homocystéine
HD	Hémodialyse
HDL	*High Density Lipoprotein* – Lipoprotéines de haute densité
HGF	*Hepatocyte Growth Factor*
h-GH	Hormone de croissance (humaine) ou STH (somatotropine)
HGPIV	Hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HH	Hypothalamo-hypophysaire
HHS	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HIC	Hémorragie intracrânienne
HL	Hydroperoxyde lipidique
HLA	*Human Leukocyte Antigen*
HMG-CoA réductase	Hydroxyméthyl-glutaryl-coenzyme A réductase
HNE	Hydroxynonénal
HNF	*Hepatic nuclear factor*
HODE	Acide hydroxyoctadécadiénoïque
HOMA	*Homeostasis model assessment*
HPLC	*High Pressure Liquid Chromatography*
HPODE	Acide hydroperoxyoctadécadiènoïque
HSP	*Heat shock protein*
HSV	*Herpes simplex virus*
HTA	Hypertension artérielle
IA-2	*Insulinoma associated protein*
IAA	*Insulin auto-antibody*
IADPSG	*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*
IATA	*International Air Transport Association*
IC	Immuncomplexe
IC95 %	Intervalle de confiance 95 %
ICA	*Islet cell antibodies*
ICG	Vert d'indocyanine
ICH	*International Conference of Harmonization*
IDL	Lipoprotéines de densité intermédiaire

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

ID-MS	*Isotype dilution-mass spectrometry*
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IEF	Isoélectrofocalisation
IFCC	*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*
IGF	Facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1 : somatomédine C)
IHC	Insuffisance hépatocellulaire
IL	Interleukine
IL-1	Interleukine-1
IL-1Ra	Récepteur antagoniste à l'IL-1
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
IMC	Indice de masse corporelle
INR	*International Normalised Ratio*
IPE	Insuffisance pancréatique exocrine
IPF	*Insulin promoter factor*
IPG	*Immobilized pH gradient*
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRE	*Iron Responsive Element*
IRE-BP	*IRE – Binding Protein*
IRM	Imagerie structurale par résonance magnétique
IRMA	Dosage radioimmunométrique
IRMM	*Institute for Reference Materials and Measurements*
IRP	*Iron Regulatory Protein*
IRS	*Insulin receptor substrate*
IS	Immunsérum
IS	*International standard*
ISO	*International Organization for Standardization*
ITT	Test d'hypoglycémie provoquée par l'insuline (*Insulin Tolerance Test*)
IUB	*International Union of Biochemistry*
IUPAC	*International Union of Pure and Applied Chemistry*
IV	*Intraveineuse*
JDF	*Juvenile Diabetes Fundation*
K/DOQI	*Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives*
kDa	Kilodalton
KDIGO	*Kidney Disease Improving Global Outcomes*
KGDH	α-cétoglutarate déshydrogénase
LADA	*Latent autoimmune diabetes in adults*
LAP	Leucine aminopeptidase
LBA	Liquide broncho-alvéolaire
LBM	Laboratoire de biologie médicale
LC	*Liquid chromatography*
LC/MS	Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse
LC/MS-MS	Chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse en tandem
LCAT	Lécithine cholestérol acyl transférase
LCC	Longueur crânio-caudale
LDH	Lactate déshydrogénase
LDL	Lipoprotéines de basse densité – *Low Density Lipoprotein*
LH	Hormone lutéinisante
LOCI	*Luminescent oxygen channeling immunoassay*
Lp(a)	Lipoprotéine (a)
LPH	β-*lipotropin*
LPL	Lipoprotéine lipase
Lp-PLA2	Phospholipase A2 associée aux lipoprotéines
LSD	Diéthylamide de l'acide lysergique
LT	Leucotriène
MA	Maladie d'Alzheimer
MALDI	*Matrix-assisted laser desorption/ionization*
MAO-A et MAO-B	Mono amino oxydases A et B
MBDB	Méthylbenzodioxyazolylbutanamine
MBP	*Myelin Basic Protein*
MC	Maladie de Crohn
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
MDA	*Malondialdéhyde*
MDA	Méthylènedioxyamphétamine
MDEA	Méthylènedioxyéthamphétamine
MDMA	Méthylènedioxyméthamphétamine
MDRD	*Modification of the Diet in Renal Disease*
MEC	Matrice extracellulaire
MeCbl	Méthylcobalamine
MEGX	Monoéthylglycinexylidide
MEOS	Système microsomal d'oxydation de l'alcool (« *Microsomal Ethanol Oxidizing System* »)
Met	Méthionine
MGP	*Matrix Gla-protein*
miARN	MicroARN
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MILDT	Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie
MIT	Mono-iodotyrosyl
MMP	Métalloprotéase matricielle
MODY	*Maturity-onset diabetes of the young*
MoM	Multiple de la médiane
MRC	Maladie rénale chronique
MS	*Mass spectrometry*
MS/MS	Spectrométrie de masse en tandem
MUP	4-méthylombelliferyl phosphate
NAD	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NAFLD	*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*
NAM	Nicotinamide
NASH	*Non alcoholic steatohepatitis*
NGAL	*Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*
NGSP	*National Glycohemoglobin Standardisation Program*
NIST	*National Institute of Standards and Technology*
NKDEP	*National Kidney Disease Education Program*
NKF	*National Kidney Foundation*
NMN	N^1-méthylnicotinamide
NO	Monoxyde d'azote
nPNA	Index de catabolisme protéique corrigé par le poids
NRI	*Nutritional Risk Index*
NSE	Enolase non spécifique
NTP	*Neural Thread Protein*
OCT	Ornithine carbamyltransférase
OEDT	Observatoire européen des drogues et toxicomanies

OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPA	Orthophtaldialdéhyde
OPD	Ortho-phénylènediamine
Oroso	Orosomucoïde
OT	Ocytocine
PAC	Phosphatase acide
PAGE	Électrophorèse en gel de polyacrylamide
PAGE-SDS	Électrophorèse en gel de polyacrylamide – dodécylsulfate de sodium
PAL	Phosphatase alcaline
PAPP-A	Protéine plasmatique A associée à la grossesse (*pregnancy-associated plasma protein A*)
PBH	Ponction biopsie hépatique
PC	Phosphatidylcholine
PCOOH	Hydroperoxyde de la phosphatidylcholine
Pcr	Créatinine plasmatique ou créatininémie
PCR	*Polymerase Chain Reaction*
PCT	Procalcitonine
PCU	Phénylcétonurie
PDGF	*Platelet-derived growth factor*
PDH	Pyruvate déshydrogénase
PEG	Polyéthylène glycol
PENIA	*Particle enhanced nephelometric immunoassay*
PET test	*Peritoneal equilibration test*
PEth	Phosphatidyléthanol
PETIA	*Particle enhanced turbidimetric immunoassay*
PGF2	Prostaglandine F2
PIF	Prolactostatine (*prolactin inhibitory factor*)
PIIINP	Peptide amino-terminal du procollagène de type III
PINI	*Pronostic Inflammatory and Nutritional Index*
PITC	Phénylisothiocyanate
PIVKA	*Protein induced vitamin K absence or antagonist*
PKC	Protein kinase C
PLP	Pyridoxal 5'-phosphate
PLTP	Protéine de transfert des phospholipides
PMF	*Peptide mass fingerprinting*
pmh	Patients par million d'habitants
PNPP	Paranitrophénylphosphate
POD	Peroxydase
POMC	Pro-opiomélanocortine
PP	Phosphate de pyridoxal
PP	Polydipsie primaire
ppm	Partie par million
PR	Polyarthrite rhumatoïde
PRGP	*Proline-rich Gla protein*
PRI	Protéines de la réaction inflammatoire
PRL	Prolactine
PSA	Antigène prostatique spécifique
PSPH	Hôpitaux privés sans brut lucratif participant au service public hospitalier
PTH	Parathormone
PTHi	Parathormone intacte 1-84
PTP	*Pancreatic Thread Protein*
QUICKI	*Quantitative Insulin-sensitivity Check Index*
RA	Récepteur des androgènes
RAR	Ratio aldostéronémie/activité rénine
RAR	*Retinoic acid receptor*
RB	Riboflavine
RBP	Retinol Binding Protein (protéine vectrice du rétinol) – *Retinol binding protein*
RCH	Rectocolite hémorragique
RCPG	Récepteur couplé aux protéines G
RDPLF	Registre de dialyse péritonéale de langue française
REIN	Réseau épidémiologique et information en néphrologie
RG	Récepteur des glucocorticoïdes
rHu-EPO	Erythropoïétine recombinante humaine
RI	Réaction inflammatoire
RIA	Dosage radioimmunologique
RIA	Radio-immunoanalyse
RM	Récepteur des minéralocorticoïdes
RMN	Résonance magnétique nucléaire
RPA	Activité rénine plasmatique
Rs-Tf	Récepteur soluble de la transferrine
RT-PCR	*Reverse transcription PCR*
RXR	*Retinoid X receptor*
SA	Semaine d'aménorrhée
SAA	Serum amyloïde A
SAL	Sérum antilymphocytaire
SAU	Service d'accueil des urgences
SC	Surface corporelle
SDS	Dodécylsulfate de sodium
SELDI®	*Surface-enhanced laser desorption/ionization*
SFAR	Société française d'anesthésie-réanimation
SFBC	Société française de biologie clinique
SFTA	Société française de toxicologie analytique
SHBG	*Sex hormone binding globulin*
SIADH	Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SII	Syndrome de l'intestin irritable
SIJ	Index de sialylation de l'apolipoprotéine J plasmatique
SI-RH	Somatostatine ou SRIF (*somatotropin release inhibiting factor*)
SNP	*Single Nucleotide Polymorphism*
SOP	*Standard Operating Procedure*
SPP	Syndrome polyuropolydipsique
SR-BI	*Scavenger receptor class B type I*
SRDA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SRH	Système réticulo-histiocytiare
SRM	*Standard Reference Material*
SVCT	*Sodium vitamin C transporter*
T	Thiamine
T3 et T4	Hormones thyroïdiennes (T3 : triiodothyronine et T4 : thyroxine)
T3	Tri-iodothyronine
T3L ou FT3	T3 libre
T3r	T3 reverse
T4	Tétraiodothyronine ou thyroxine
T4L ou FT4	T4 libre
TBA	Acide thiobarbiturique

© Lavoisier – La photocopie non autorisée est un délit

TBAb	*Thyroid Blocking Antibody*
TBARS	Substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique – *Thiobarbituric acid-reactive substances*
TBG	*Thyroxin-Binding Globulin*
TBPA	*Thyroxin-Binding PreAlbumine*
TC	Transcobalamine
TC	Traumatisme crânien
TCA	Temps de céphaline activée
TCMH	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TDP	Thiamine diphosphate
Tf	Transferrine
TfR	Récepteur de la transferrine
Tg	Thyroglobuline
TG	Triglycérides
TGF	*Transforming growth factor*
TGLH	Triglycéride lipase hépatique
THA	Tétrahydro-aldostérone
THC	Tétrahydrocannabinol
THF	Tétrahydrofolate
ThTR	*Thiamine transporter*
TIMP	Inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases
TIR	Trypsine immunoréactive
TK	Transcétolase
TMB	3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine
TMG	*Transmembrane Gla protein*
TMO-MRC	Troubles du métabolisme minéral et osseux associés aux maladies rénales chroniques
TMP	Thiamine monophosphate
TNF	*Tumor necrosis factor*
TNFα	*Tumor Necrosis Factor type* α
TOF	*Time of flight*
TP	Taux de prothrombine
TPI	Triose phosphate isomérase
TPMT	Thiopurine méthyltransférase
TPO	Thyroperoxydase
TPP	Thiamine pyrophosphate
TRACE	*Time Resolved Amplified Cryptate Emission*
TRF	Transferrine
TRH	*Thyrotropin-Releasing Hormone* ou thyrolibérine
TSAb	*Thyroïd Stimulation Antibody*
TSH	Thyréostimuline (*thyroid-stimulating hormone*)
TTP	Thiamine triphosphate
TTR	Transthyrétine
ucMGP	*Uncarboxylated matrix Gla protein*
ucOS	*Uncarboxylated osteocalcine*
UCP	*Uncoupling protein*
Ucr	Créatinine urinaire
uE3	Oestriol non conjugué
UKPDS	*United Kingdom Prospective Diabetes Study*
UNICEF	*United Nations International Children's Emergency Fund*
UOsm	Osmolalité (ou osmolarité) urinaire
VDR	*Vitamin D receptor*
VEGF	*Vascular endothelial growth factor*
VGM	Volume globulaire moyen
VHDL	Lipoprotéines de très haute densité
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VIP	Peptide vasoactif intestinal
VLDL	Lipoprotéine de très basse densité
VNTR	*Variable-number tandem repeat*
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
VS	Vitesse de sédimentation
ZnT	Transporteur de zinc

Les coordonnateurs

Jean-Louis Beaudeux
est PUPH, professeur de biochimie à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université Paris Descartes (Paris 5) et chef du service de biochimie-hématologie gériatrique de l'hôpital Charles Foix (GH Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, AP-HP).

Geneviève Durand
est professeur émérite de biochimie à la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry (université d'Orsay Paris 11) et biologiste médicale dans le GH hospitalo-universitaire Paris-Val de Seine, AP-HP.

Ils ont associé leur compétence pour coordonner le travail de soixante-quatre auteurs. La plupart enseignent la biochimie dans chacune des vingt-quatre facultés françaises de pharmacie et/ou exercent la biochimie médicale en milieu hospitalier. La diversité de leur formation initiale (médecins, pharmaciens, scientifiques) et de leur expérience de praticien en biochimie médicale apporte une complémentarité de points de vue garantissant la cohérence scientifique de l'ouvrage.

La deuxième édition de ***Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives*** paraît trois ans seulement après la première, mais cette démarche des auteurs et coordonnateurs est pleinement justifiée. Dans ce domaine en effet, il convient d'être actuel et le plus complet possible. C'est pourquoi cette deuxième édition est à la fois actualisée des connaissances acquises en 2011 et enrichie de 7 nouveaux chapitres afin de compléter le panorama des marqueurs biochimiques de la première édition.

Directement orienté vers les pathologies ou les dysfonctionnements d'organes à cibler, ***Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives*** – 2e édition est un véritable guide pratique des marqueurs biochimiques organisé en deux parties.

Les premiers chapitres sont essentiellement de nature méthodologique et décrivent les différents outils spécialisés et innovants à la disposition du biologiste qui souhaite :
• connaître le principe et les performances de la ou des méthodologies analytiques disponibles
• mettre au point le dosage d'une nouvelle molécule lorsqu'il dispose d'un système ouvert.

Les chapitres de la deuxième partie déterminent la place des marqueurs dans des contextes pathologiques donnés. Chaque marqueur est décrit selon ses caractéristiques fondamentales (origines, métabolisme, méthodes de dosages, valeurs de référence, intérêt réel en pratique bioclinique). Pour chaque chapitre, une approche prospective envisage l'arrivée de marqueurs potentiels et de nouvelles stratégies d'exploration plus informatives des pathologies étudiées.

Seul titre de biochimie médicale rédigé à ce jour en français, la deuxième édition de cet ouvrage didactique et de consultation aisée est conçu pour tous les praticiens :
• biologistes médicaux en exercice qui, en fondant leur approche diagnostique sur la notion de marqueurs, pourront les hiérarchiser, proposer une orientation diagnostique et/ou suggérer des examens complémentaires
• cliniciens pour qui cet ouvrage sera une aide au quotidien les renseignant sur les données actuelles des marqueurs biochimiques disponibles et orientant leur choix vers la stratégie d'exploration biochimique la plus rationnelle et pertinente
• internes en médecine et en pharmacie qui souhaitent renforcer leurs connaissances.
Les étudiants en formation médicale et pharmaceutique, ou paramédicale (infirmières, sages-femmes…) le consulteront avec profit.

978-2-257-20472-1