



جمهورية الجزائر الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERINNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des sciences de la nature et de la vie

جامعة الإخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département: Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم :

Mémoire Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologiques

Spécialité : Analyse Protéomique et Santé

Intitulé

**Etablissement des valeurs usuelles de l'ACTH chez une
population de l'Est algérien**

Présenté et soutenu par :

BENACI Nadjat

GUELLAOUI Thawriyya

Le: 28/06/2015

Devant le jury d'évaluation :

Président du Jury : Mr Khedara A.

Dr. Université Frères Mentouri

Rapporteurs : Mme Boukhalfa H.

Dr. Université Frères Mentouri

Mme Benmebarek K.

Dr. Université Rabah Bitat

Examineur : Mme Belaaz M.

Maître assistante. Université Frères Mentouri

Année universitaire 2014-2015

Remerciements

En premier lieu, nous tenons à remercier notre DIEU, notre créateur pour nous avoir donnée la force pour accomplir ce travail.

On souhaite adresser nos Remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenons à remercier particulièrement notre encadreur : **Mme Boukhalfa H.** Docteur à l'Université du Frère Mentouri Constantine, et **Mme Benmebarek K.** Docteur à Université Rabah Bitat, qui n'ont pas cessées de nous encourager et de nous orienter au long de ce travail.

Nos remerciements s'adressent à **Mme Belaaz M.** Maître assistante à Université Frères Mentouri, qui nous a accueillis avec beaucoup de gentillesse et qui nous a fait l'honneur d'examiner notre travail.

Nous adressons nos remerciements sincères à **Mr Khedara A.** Docteur à l'Université Frères Mentouri Constantine, qui nous a fait l'honneur d'accepter le jugement de notre travail.

Notre sincère reconnaissance à nos enseignants du département :

Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire.

Nos remercions chaleureusement tous les membres : du laboratoire central de biochimie au CHUC et l'établissement publique de santé de proximité Ain Bida Ahriche au Tassadane Haddada (Mila) pour leurs aides appréciables, pour les inoubliables bons moments et l'ambiance qui a été le bon compagnon de route au cours de la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

*A mes chères parents Mohammed et Malika pour leur
encouragement et soutien moral.*

*Une dédicace spécial à mon fiancé SEGGANE Djilali qui ma
toujours encouragé.*

A mes chères belles sœurs : Hadjer, Sarra, Hana et Hiyam.

A mes frères : Houssam et Aissa.

*A ma collègue « Thawriyya » qui a partagé ce travail avec moi et
qui a été ma meilleurs amie.*

A tous mes amies.

A toutes la famille BENACI et la famille SEGGANE.

*A toute la promotion de biochimie : Analyse Protéinique et Santé
de l'année 2014-2015*

Nadjat BENACI

Dédicace

Je dédie ce travail aux personnes les plus chères au monde, mes chers parents qui m'ont permis de continuer mes études Dans les meilleures conditions, que dieu les protègent.

A mes frères fares et sa fiancé, sofiane, mohamed, riad.

A ma sœur fatiha.

A toute les enfants dans ma familles :foad, mino, dido,raid , farah.

A toute ma famille guelaoui, ziad et achebi.

A mes amies : imen, hayet, mesaouda, bohra, lamia, somia, hamida, chahla,

Manel, sara.

*A toute la promotion de biochimie : Analyse Protéinique et Santé de
l'année 2014-2015*

*A tous ceux qui, de loin ou de prés, n'ont pas cessé de m'apporter leur
soutien tout au long de mes études.*

THORAYA

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Pages

Introduction.....1

Partie 1 : Revue Bibliographique

1. le système hypothalamo-hypophysaire.....3

1.1. L'hypothalamus.....3

1.2. L'hypophyse4

1.2.1 Anatomie.....4

1.2.2. Fonction de l'adénohypophyse.....4

1.2.3. Fonction de neurohypophyse.....5

1.3. Le système vasculaire hypothalamo-hypophysaire.....6

2. L'hormone corticotrope (ACTH).....6

2.1. Origine6

2.2. Structure et propriétés.....7

2.3. Régulation de sa sécrétion.....7

2.4. Mode d'action.....8

2.5. Effets de l'ACTH.....8

2.6. Utilisation thérapeutique.....10

2.7. Les méthodes de dosage.....11

2.8. Les variations physio-pathologique.....11

2.8.1. Les variations physiologiques.....11

2.8.2. Variation pathologique.....12

Partie 2 : Matériel et méthodes

1. Type et lieu d'étude.....	14
1.1.Population étudiée.....	14
1.2.Critère d'inclusion.....	14
1.3.Critère d'exclusion.....	14
2. Méthodologie.....	15
2.1.Enregistrement.....	15
2.2.Questionnaire.....	15
2.3.Prélèvement.....	16
3. Technique de dosage.....	17
3.1. Fonctionnement de l'appareil.....	17
3.2. Domaine d'utilisation.....	17
3.3. Précaution d'emploi.....	18
3.4. Principe du dosage.....	18
3.5. Mode opératoire.....	19
3.6. Lecture et interprétation des résultats	20
4. Etude statistique.....	20

Partie 3 : Résultats et discussions

I. Description de la population d'étude.....	21
1. Répartition de la population selon le sexe.....	21
2. Répartition de la population selon l'âge.....	22
II. Distribution des valeurs de l'ACTH.....	23

1. Variations de l'ACTH en fonction de la température.....	23
1.1. ACTH des échantillons refroidis (ACTH-G).....	23
1.2. ACTH des échantillons non refroidis (ACTH-NG).....	24
1.3. Comparaison des valeurs de l'ACTH en fonction de la température....	25
2. Résultats de l'ACTH <i>versus</i> ceux du fournisseur.....	26
Conclusion.....	28
Références bibliographique	
Annexes	
Résumé	
Abstract	

Liste des abréviations

AC = adénylyl cyclase.

ACTH: *Adreno Cortico trop hormon.*

ACTH-F : les valeurs de références de fournisseurs.

ACTH-G: les valeurs usuelles de l'ACTH sur tube glacé.

ACTH-NG : les valeurs usuelles de l'ACTH sur tube non glacé.

ADH: Hormone antidiurétique.

AMP : Adénosine Monophosphate.

AMP c : Adénosine Monophosphate cyclique.

ATCD : Antécédent.

ATP: Adénosine triphosphate.

CHUC: Centre hospitalo-universitaire de Constantine.

CLIP: *Corticotropin-Like Intermediate lobe Peptide.*

CRF: *Corticotropin-releasing factor.*

CRP: C-actif protien.

CRS: Coupe Par Seconde.

CRH: *Corticotropin-Releasing Hormone.*

CV: Coefficient de variation.

DAG: Diacyl-glycerol.

EDTA: éthylène-diamine-tétra-acétique.

FSH: *Follicle Stimulating Hormone.*

GABA: Acide gamma-aminobutyrique.

GH: *Growth Hormone.*

GHRH: *Growth-hormone-releasing hormone.*

GMPc: Guanosine monophosphate cyclique.

GnRH: *Gonadotropin releasing hormone.*

HHS: *Hypothalamo-hypophysio-surrénalien.*

HPT : Haptoglobine.

IL-2: Interleukine 2.

IL-6: Interleukine 6.

IM : Intramusculaire.
IRMA: Immunoradiométriques.
IV : Intraveineuse.
LH: *Luteinizing Hormone*.
LPH: *Lipotropin hormone*.
MC2: Mélanocortine 2.
MSH: Hormone stimulante des mélanocytes.
N : Nombre des sujets.
ND : Non détecté.
NPV: Noyaux para-ventriculaires.
NSO: Noyaux supra-optiques.
OT: Ocytocine.
PAL: Phosphatase alcaline.
PC2: Pro-hormone convertase.
PDE : Phospho-di-estérase.
pg/ml : picogramme par millilitre.
PKA: Protéine kinase.
PLA2: Phospholipase A2.
PLC: Phospholipase C.
PRL: Prolactine.
POMC: *ProOpioMelanoCortine*.
RIA: Radioimmunoassay.
TNF- : *Tumor necrosis factor*.
TRH: *Tyrotropin releasing Hormone*.
TRF: Transferrine.
TSH: *Thyroid Stimulating Hormone*.
VP: Vasopressine.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Distribution des valeurs de l'ACTH-G, des échantillons refroidis.

Tableau 2 : Distribution des valeurs de l'ACTH-NG, des échantillons non refroidies.

Tableau 3 : Comparaison des valeurs de l'ACTH avec celles du fournisseur.

Liste des figures

Figure 1 : Le système hypothalamohypophysaire.

Figure 2: Représentation schématique des relations entre hypothalamus et Hypophyse chez les Mammifères.

Figure 3 : Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HHS) ou Axe hormonal du stress.

Figure 4: Formation et propriétés de l'hormone corticotropine (ACTH).

Figure 5 : Principales voies de signalisation mises en jeu par l'action de l'ACTH sur les cellules cortico-surréaliennes.

Figure 6 : L'effet de l'ACTH sur les trois zones du cortex surrénalien.

Figure 7 : Représentation schématique des voies de stéroïdogénèse dans les cellules corticosurréaliennes en situation physiologique.

Figure 8: Réponse au stress.

Figure 9 : Rythme circadien de sécrétion des glucocorticoïdes chez l'homme et chez la souris.

Figure 10 : Etiologies d'un hypercorticisme (Syndrome de Cushing).

Figure 11 : Maladie d'Addison (Insuffisance surrénalienne).

Figure 12 : IMMULITE 2000 SIEMENS.

Figure 13 : Principe de la méthode immunologique de type sandwich.

Figure 14 : Répartition de la population selon le sexe.

Figure 15 : Répartition de la population selon l'âge.

Figure 16 : Corrélation entre l'ACTH-G et l'ACTH-NG.

Introduction

Introduction

L'interprétation des résultats d'examens de laboratoire s'effectue à partir de normes biologiques établies pour une population donnée sur la base d'études statistiques. Ces normes sont des valeurs de référence, lorsque la population est soigneusement décrite, et les facteurs de variation sont contrôlés.

Si on ajoute la notion de variabilité biologique intra et interindividuels, on comprend pourquoi l'utilisation des valeurs de référence d'une population donnée chez un autre groupe fait courir le risque de diagnostic biochimique par excès ou par défaut. On comprend aussi pourquoi la première tâche de tout biochimiste est d'élaborer les valeurs de référence de sa population. La valeur de référence étant « la valeur d'une propriété obtenue par l'observation ou la mesure sur un individu supposé sain, se trouvant dans un bon état de santé » [1].

Compte tenu de l'importance des examens biochimiques pour l'amélioration du diagnostic, nous avons mené une étude sur un échantillon de l'algérien adulte. Ce dernier est particulier par ses mœurs, ses habitudes alimentaires, par le climat sous lequel il vit, etc. Ce sont autant de facteurs écologiques qui peuvent influencer sur les données biologiques.

Les intervalles de référence d'un paramètre biologique sont déterminés chez des sujets sains par des mesures sur le plus grand nombre possible de sujets [2,3]. Dans cette étude, la population est de 74 sujets, pour éviter toute équivoque, le terme « valeur de référence » est remplacé par le terme « valeur usuelle ».

L'hormone corticotrope (ACTH) est sécrétée par l'hypophyse et stimule la synthèse des glucocorticoïdes par la glande surrénale. Les dosages de cette hormone permettent l'évaluation des insuffisances et des hypersécrétions surrénaliennes.

L'objectif de ce travail, réalisé au laboratoire de Biochimie du centre hospitalier universitaire de Constantine (CHUC), est l'établissement des valeurs usuelles de l'hormone corticotrope (ACTH) d'une part, et de tester la stabilité de l'ACTH à 4°C et à température ambiante afin de déterminer les modalités d'envoi nécessaires à une bonne conservation de l'ACTH d'une autre part. En effet, l'ACTH est extrêmement fragile. Elle n'est stable que vingt minutes à température ambiante, ce qui nécessite une conservation des échantillons dans la glace [4,5].

Ce mémoire comprend trois parties : la première est une synthèse bibliographique sur l'origine de l'ACTH, la régulation de sa sécrétion, le mode d'action et les variations pathologiques liées à cette hormone; la deuxième partie décrit les matériels et les méthodes utilisées dans ce travail et la troisième partie représente les résultats obtenus et leur discussion. A la fin une conclusion générale qui ressort de cette étude.

Partie 1

Revue bibliographique

1. Le système hypothalamo-hypophysaire

Afin d'étudier la synthèse de l'hormone corticotrope (ACTH : *Adreno Corticotropin Hormone*) et sa sécrétion, il convient de faire un rappel sur l'anatomie de l'hypophyse et de l'hypothalamus (**fig.1**) [6].

Le système hypothalamo-hypophysaire intervient dans la croissance, la reproduction, la lactation, le métabolisme basal, le stress, la fonction immune et l'état d'hydratation de l'organisme [7].

1.1. L'hypothalamus

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central, située sur la face ventrale de l'encéphale. Il réalise la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien par le biais de la glande endocrine : l'hypophyse.

Les hormones hypophysiotropes sont produites dans différentes zones de l'hypothalamus. La majorité de l'immunoréactivité de la corticolibérine CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) est présente dans la région des noyaux périventriculaire et paraventriculaire.

Les neurotransmetteurs régulant les synthèses de l'hypothalamus sont des bioamines et des peptides. Ils modifient ainsi l'effet des hormones sur l'hypophyse [5]. Parmi les bioamines, on cite:

- les catécholamines : la dopamine inhibe la sécrétion de CRH et d'ACTH,
- l'adrénaline et la noradrénaline inhibent la sécrétion de CRH,
- les indolamines : la sérotonine stimule la sécrétion de CRH,
- l'acétylcholine stimule la sécrétion de CRH,
- le GABA (acide gamma-aminobutyrique) inhibe la sécrétion de CRH,
- l'histamine [8].

Les hormones produites, dont la CRH, sont stockées dans les terminaisons nerveuses de l'émence médiane (10 à 100 fois plus concentrées que dans les autres régions de l'hypothalamus) (**fig. 2**) [7, 11].

1.2. L'hypophyse

1.2.1. Anatomie

L'hypophyse, ou glande pituitaire est une glande suspendue à la ligne médiane de l'hypothalamus par la tige hypophysaire. Cette tige est une expansion de l'éminence médiane de l'hypothalamus.

L'hypophyse comprend 2 organes :

- L'adénohypophyse qui se divise en trois parties:
 - Le lobe antérieur ;
 - Le lobe intermédiaire ;
 - Le lobe tubérale [7, 9].
- La neurohypophyse qui comprend le lobe postérieur de l'hypophyse et de l'infundibulum, lui-même formé de l'éminence médiane et de la tige infundibulaire [10].

1.2.2. Fonction de l'adénohypophyse

a. Le lobe antérieur de l'adénohypophyse

Le lobe antérieur de l'adénohypophyse est la plus grande partie de l'hypophyse. On a ainsi identifié cinq groupes de cellules produisant des hormones [7,15]:

- les cellules somatotropes qui produisent l'hormone de croissance : GH (*Growth Hormone*) ;
- les cellules lactotropes qui produisent la prolactine ;
- les cellules corticotropes qui produisent l'ACTH et ses dérivés ;
- les cellules thyrotropes qui produisent la TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) ;
- les cellules gonadotropes qui produisent la LH (*Luteinizing Hormone*) et la FSH (*Follicle Stimulating Hormone*).

A ces cinq groupes, on peut ajouter les cellules folliculaires qui ont un rôle dans la phagocytose et probablement dans les échanges ioniques.

La sécrétion des hormones se fait par exocytose de granules sécrétoires. Selon les conditions, des granules peuvent être sécrétés préférentiellement et libérer exclusivement une de ces hormones.

Les cellules corticotropes sont plutôt concentrées dans les portions antérieure et postérieure de la région moyenne, c'est-à-dire à proximité de la zone intermédiaire [7,15].

b. Le lobe intermédiaire de l'adénohypophyse

Il est constitué de cellules destinées à produire de la ProOpioMélanocotine (POMC), prohormone dont dérive, entre autres, l'ACTH. On distingue deux lignées de cellules qui diffèrent par les dérivés de POMC produits. Les cellules majoritaires (90%), sont les cellules mélanotropes ou cellules A [7, 9, 12].

c. Le lobe tubérale de l'adénohypophyse

Se trouve au niveau de la tige hypophysaire. Il est constitué de 3 types de cellules hormonogènes, les thyroïdiques, les corticotropes et les gonadotropes [10].

1.2.3. Fonction de la neurohypophyse

La neurohypophyse est composée d'axones dont les corps cellulaires sont situés dans le noyau supraoptique (NSO) et dans les noyaux paraventriculaires (NPV) de l'hypothalamus : la neurohypophyse est une extension de l'hypothalamus dans l'hypophyse.

La neurohypophyse sécrète deux principaux polypeptides : l'ocytocine et la vasopressine. L'ocytocine est responsable de la contraction des muscles lisses, notamment au niveau des glandes mammaires et de l'utérus. La vasopressine (ou hormone antidiurétique ou ADH) a pour effet principal la rétention de l'eau par les reins [9].

1.2. Le système vasculaire hypothalamo-hypophysaire

Il existe un système porte entre la base de l'hypothalamus et le lobe antérieur de l'hypophyse. Les médiateurs hypothalamiques peuvent donc exercer leur action sur les cellules du lobe antérieur après un trajet court.

La barrière hémato-méningée dans l'éminence médiane est incomplète ce qui permet le passage de peptides, de protéines et d'autres molécules chargées qui ne pourraient traverser la barrière hémato-méningée. Ces éléments sont donc en contact avec les terminaisons nerveuses de l'hypothalamus.

La circulation dans l'hypophyse se fait depuis le lobe antérieur vers le lobe postérieur, puis vers l'infundibulum et enfin, retour au lobe antérieur. Le lobe intermédiaire est peu vascularisé [7].

2. L'hormone corticotrope (ACTH)

2.1. Origine

L'hormone corticotrope, ou adrénocorticotrophine (ACTH), est une hormone polypeptidique composée de 39 acides aminés, principalement sécrétée par les cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse [14, 15].

L'ACTH intervient en stimulant la synthèse des glucocorticoïdes par les glandes surrénales. La sécrétion d'ACTH par l'adénohypophyse est sous le contrôle de l'hypothalamus par l'intermédiaire de la CRH.

La CRH est un peptide de 41 acides aminés qui agit en se fixant sur les récepteurs spécifiques des cellules corticotropes du lobe antérieur

La CRH n'est pas la seule hormone à stimuler la sécrétion d'ACTH mais elle reste la principale (**fig.3**) [16, 17, 18, 19].

L'ACTH fait partie de la grande famille des peptides issus du précurseur POMC identifié en 1979 par Chrétien *et al.* [20] et Nakanishi *et al.* [21]. Suite à des clivages par des enzymes convertases spécifiques, la POMC va générer trois familles de peptides : les fragments N-terminaux, les endorphines et les mélanocortines. La POMC est exprimée au niveau des lobes antérieur et intermédiaire de l'hypophyse, de plusieurs régions du cerveau et plusieurs tissus périphériques [22, 23]. L'ACTH correspond aux acides aminés 138-176 de la POMC, et peut être clivée par la convertase PC2 (**fig. 4**) [23].

2.2. Structure et propriétés

L'ACTH est une hormone polypeptidique composée de 39 acides aminés, L'activité biologique complète de l'ACTH est portée par les 24 premiers acides aminés de sa partie N-terminale. Cette portion isolée est appelée tétracosactide. Les acides aminés 25 à 39 ne confèrent à l'ACTH que sa spécificité d'espèce [14].

Deux fragments sont compris dans la structure de l'ACTH. Il s'agit de :

- L' *mélanotropine* (-MSH) qui correspond aux acides aminés 1 à 13 de l'ACTH.
- Le *corticotropin-like intermediate lobe peptide* (CLIP) qui correspond aux acides aminés 18 à 39.

Ces peptides ne sont jamais sécrétés comme des hormones propres ; ils dérivent toujours de l'ACTH [7, 19].

De part sa structure, l'ACTH ne peut pas être administrée par voie orale car elle est complètement protéolysée. Il n'existe donc que des formes parentérales IM ou IV.

Sa demi-vie est courte (20 à 25 minutes) de poids moléculaire 4500 Daltons et elle est dégradée conjointement par le foie et les reins [14].

Ci-dessous, la séquence des acides aminés de l'ACTH humaine [15] :

NH₂-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Try-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Asp-Ala-Gly-Glu-Asp-Glu-Ser-Ala-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe-COOH

2.3. Régulation de sa sécrétion

La régulation de la production de l'ACTH est sous l'influence de deux types de facteurs : des facteurs stimulants du complexe CRH et le rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes [14].

- Facteurs stimulants du complexe CRH : vasopressine, ocytocine, catécholamines, sérotonine, angiotensine II ou des « facteurs pyrogènes » (IL-1, IL-2, IL-6, TNF-).

- Rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes: un rétrocontrôle rapide effectué par les variations des taux de cortisol [14].

2.4. Mode d'action

L'ACTH exerce son action en se liant à son récepteur MC2 (R-MC2) [24,25], localisés à la surface des cellules surrénaliennes productrices de cortisol, dans les zones fasciculaires et réticulaires. Ces récepteurs sont des classiques récepteurs à 7 hélices transmembranaires qui sont couplés à des protéines Gs. Leur activation par l'ACTH conduit à une production d'AMPc via la protéine G et l'activation séquentielle de plusieurs adénylcyclases : celles insensibles au Ca²⁺ (AC5/6), celles sensibles au Ca²⁺ (AC1/3) et celles activées par les sous-unités de protéine G. L'AMPc généré active la protéine kinase A qui phosphoryle les canaux calciques de type L et permet un influx de Ca²⁺ [26, 27]. Cet effet aboutit à une entrée de calcium et à la translocation du cholestérol vers la membrane interne mitochondriale (fig.5) [28].

2.5. Effets de l'ACTH

2.5.1. Effets sur la surrénale

L'ACTH joue un rôle majeur dans la physiologie du cortex surrénalien en stimulant toutes les étapes conduisant à la production des corticostéroïdes dans les trois zones du cortex (fig.6) [29, 30, 31]:

- Les minéralocorticoïdes (principalement l'aldostérone, produite par la zone glomérulée) : jouent un rôle clé dans l'homéostasie hydrominérale ou homéostasie de l'eau et des électrolytes, est la capacité d'un système à conserver son milieu intérieur en équilibre [32,33]; cette hormone agit au niveau du rein en favorisant la réabsorption du Na⁺ vers le plasma, couplée à une sécrétion de K⁺ dans les urines [11,34].
- Les glucocorticoïdes (dont le cortisol chez l'homme, produit par les zones fasciculée et réticulée) : jouent un rôle important dans l'homéostasie métabolique est l'équilibre du glucose sanguin par la libération de sucre à partir des réserves de l'organisme en réponse à une demande accentuée en énergie [35].

- Les androgènes surrenaliens (dont la déhydroépiandrostérone produite par la zone réticulée) : servent de précurseurs pour les androgènes et estrogènes circulants [30, 31].

Son rôle de stimulation de la sécrétion de minéralocorticoïdes et d'androgènes est moins important. C'est la portion N terminale de 1-18 de l'ACTH qui assure cette fonction [7, 19].

La synthèse des glucocorticoïdes est stimulée par l'ACTH de manière immédiate [19]:

- L'effet immédiat est dû au couplage de la fraction 1-10 de l'ACTH avec l'adényl cyclase. Il y a alors augmentation de la concentration d'AMPc qui active une protéine kinase. Cette dernière favorise la transformation du cholestérol en prégnénolone, étape de la synthèse des glucocorticoïdes (fig.7) [19, 35, 36].

L'ACTH exerce un effet trophique sur le cortex surrénal par son action stimulante sur la synthèse protéique et par l'inhibition de la dégradation des protéines constituant les surrénales [7, 19].

2.5.2. Effets extra surrenalienne

- Effet sur le tissu adipeux par l'hydrolyse des triglycérides en activant une lipase hormonosensible. Cela produit la libération d'acides gras.
- Action mélanotrope par la dispersion des grains de mélanine dans la peau [7,19].

2.6. Utilisation thérapeutique

L'ACTH est utilisée en thérapeutique, sous la dénomination commune internationale de tétracosactide (**tétracosactide SYNACTENE®**) [38].

2.6.1. Nature de tétracosactide

Il s'agit d'une corticostimuline de synthèse n'ayant que les 24 acides aminés responsables de l'effet biologique de l'ACTH. Par rapport à une ACTH d'origine animale, il manque la partie comportant les acides aminés 25 à 39 responsables de la spécificité d'espèce. Ceci limite fortement le risque de réaction allergique.

2.6.2. Quelques données de pharmacocinétique de tétracosactide

Il existe deux formes de Synactène®, toutes deux injectables [14].

- Le Synactène® immédiat : le taux plasmatique de cortisol s'élève dès la première minute suivant l'injection pour atteindre un maximum en une heure et retourner à la normale en 3 à 4 heures.
- Synactène® retard : suite à son injection intramusculaire, la cortisolémie s'élève lentement et atteint son plateau après une heure et pour une durée d'environ 36 heures. Ce taux retourne à la normale, de même que se rétablit le cycle nyctéméral vers la 48^{ème} heure [14].

2.6.3. Utilisations cliniques de tétracosactide

L'ACTH sous forme de tétracosactide est utilisée comme moyen de diagnostic pour explorer la réactivité de la glande corticosurrénale (Le test de stimulation à l'ACTH). Elle est aussi utilisée dans la thérapie de diverses affections où ses avantages sur les corticoïdes de synthèse ne sont pas évidents, si bien qu'elle est peu utilisée en pratique [38].

2.7. Les méthodes de dosage

La première approche clinique fut effectuée en 1961 par le groupe de Liddle, en utilisant le dosage biologique de Lipscomb et Nelson [35]. Le premier dosage radio-immunologique (RIA) applicable à l'ACTH plasmatique apparut en 1964 [40]. Jusqu'à très récemment, le RIA fut la méthode de choix pour l'évaluation de la fonction corticotrope. Depuis quelques années, plusieurs groupes ont développé et commercialisé des dosages immunoradiométriques (IRMA) de l'ACTH [41]. Ces derniers dosages présentent des avantages par rapport aux RIA classiques en raison d'une spécificité absolue, puisque seule l'ACTH 1.39 (qu'elle soit phosphorylée ou non) est reconnue. L'IRMA présente d'autres intérêts : celui d'un dosage plasmatique direct ainsi que la rapidité d'exécution (moins de 24 heures).

D'autres moyens ont également été utilisés pour mesurer l'ACTH, notamment le dosage par radio-récepteurs et le dosage redox qui présentent l'avantage de mesurer l'ACTH bioactive. En ce qui concerne le dosage redox, il est d'une très grande sensibilité (environ 100 fois supérieur à celui d'un RIA classique).

La méthode utilisée dans ce travail est le dosage par chimiluminescence (IMMULITE 2000).

2.8. Les variations physio-pathologique

2.8.1. Les variations physiologiques

La régulation de la production de l'ACTH, fait appel à d'autres signaux provenant du système nerveux central. Ces signaux sont **des facteurs extrinsèques** comme l'environnement avec la température et la luminosité, les différents types de stress (douleur, traumatisme, hypoxie, hypoglycémie aiguë, froid, chirurgie...) [18, 19], et d'**un facteur intrinsèque** : le rythme circadien. Ces facteurs exercent leur action par l'intermédiaire de neurotransmetteurs et d'hormones dont la CRH [7].

a. Le stress

Le stress est un bon stimulus de la sécrétion de cortisol, depuis le stress physiologique, comme par exemple une hémorragie importante, la stimulation d'une émotion positive, comme le fait d'être amoureux, au stress psychologique, comme l'anxiété avant un examen. Les neurones neurosecrétaires parvocellulaires qui contrôlent la corticosurrénale déterminent s'il s'agit d'un stimulus stressant ou pas (en

fonction de la sécrétion de cortisol). Situées dans la partie périventriculaire de l'hypothalamus, ces neurones libèrent la CRH (encore appelée CRF), dans le réseau des capillaires. La CRH parcourt la faible distance la séparant de la tige pituitaire où, en 15 secondes environ, elle stimule la sécrétion d'ACTH. L'ACTH passe dans la circulation sanguine et atteint la corticosurrénale où, en quelques minutes, elle stimule la libération de cortisol (**fig. 8**) [41, 42].

b. Le rythme circadien

L'ACTH est sécrétée par l'antéhypophyse selon un rythme circadien (période entre 20 et 28 heures) parallèle à celui du cortisol. Cette sécrétion est plutôt diurne chez l'homme et nocturne chez les murins (**fig. 9**) [42]. Elle est caractérisée par un premier pic important d'ACTH et par conséquent du cortisol plasmatique à la fin de la période de sommeil (vers 7 heures), suivi d'un deuxième pic de sécrétion moins accentuée vers 13 heures. La demi-vie de l'ACTH est de 20 à 30 minutes chez l'homme et d'une minute chez la souris. La suppression de sa sécrétion entraîne une atrophie du cortex surrénalien et, inversement, des injections d'ACTH provoquent une hyperplasie des zones fasciculée et réticulée [43].

c. Les médicaments

La concentration sanguine de l'ACTH peut augmenter sous l'influence de certains médicaments (amphétamines, insuline, levodopa et métoclopramide). Les médicaments contenant des corticoïdes (dexaméthasone, prednisone, hydrocortisone, prednisolone et méthylprednisolone) qui agissent comme le cortisol, provoquent une diminution de la sécrétion de l'ACTH [15].

2.8.2. Variation pathologique

Il existe une pathologie relativement fréquente appelée *syndrome de Cushing* ou hypercortisolisme chronique (**fig.10**) [44]. Ce syndrome, affecte essentiellement la jeune femme (entre 20 et 40 ans), et se caractérise par l'association :

- D'une obésité du visage et du tronc.
- D'une hypertension artérielle.
- D'ostéoporose douloureuse des côtes et des vertèbres.

Dans 20 à 30 % des cas, cette pathologie est directement liée à une dérégulation de la sécrétion d'ACTH soit en raison :

- d'adénomes hypophysaires (on parlera alors de *maladie de Cushing*). Cela représente 50 à 60 % des syndromes de Cushing ;
- de sécrétions ectopiques (« hors du lieu ») d'ACTH par des tumeurs plus ou moins bénignes (carcinoïdes bronchiques, 60 % des cas ectopiques) ou réellement malignes (tumeurs bronchiques à petites cellules, 10-20 % des cas ectopiques), par des tumeurs du pancréas, ou des phéochromocytomes. L'ensemble des sécrétions ectopiques d'ACTH représente 20 % des syndromes de Cushing.
- Perte du rétro-contrôle du cortisol sur la sécrétion d'ACTH.

À l'opposé *la maladie d'Addison* caractérisée par une sécrétion diminuée de corticoïdes peut être causée par une atteinte infectieuse des glandes surrénales (telle que la tuberculose), une atteinte auto-immune (anticorps anti-surrénaux, parfois dans le cadre de polyendocrinopathies auto-immunes), ou plus rarement par des mutations inactivatrices du récepteur de l'ACTH (**fig.11**) [**18, 45**].

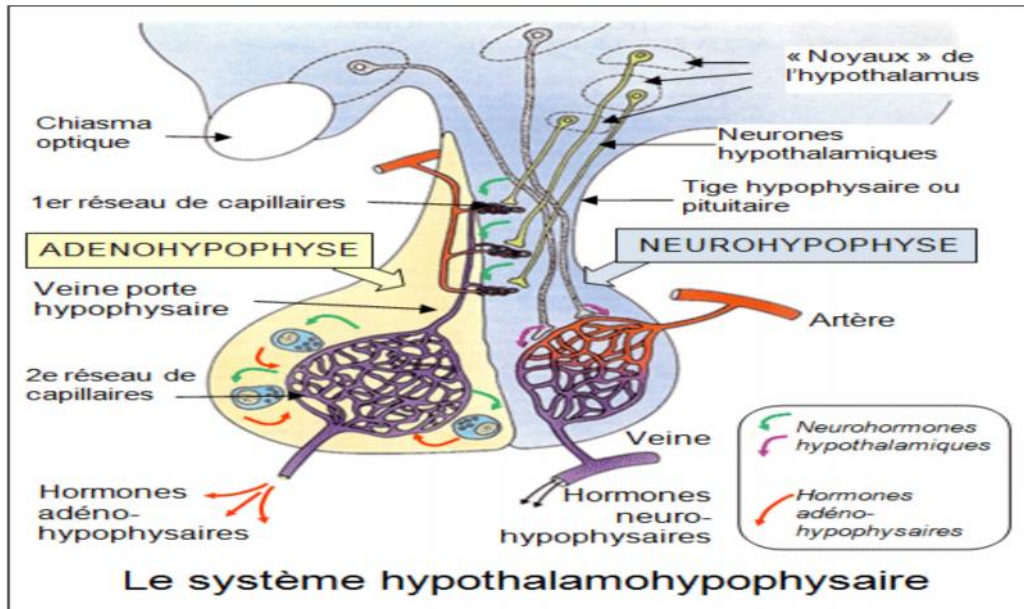
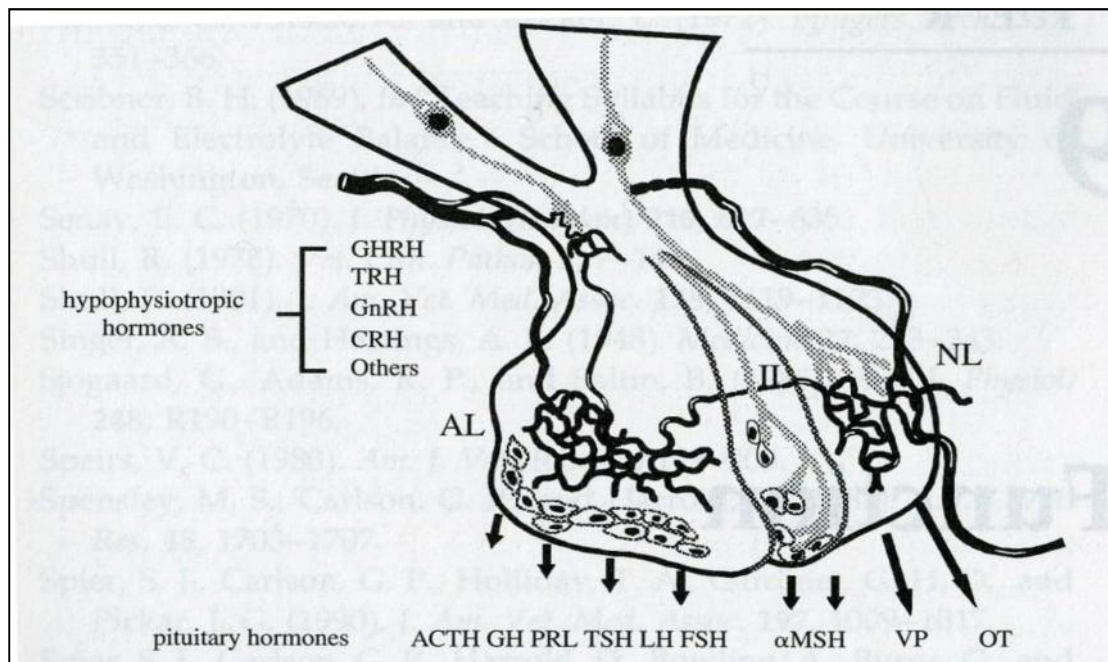


Figure 1 : Le système hypothalamohypophysaire [6].



AL=Lobe antérieur ; IL=Lobe intermédiaire ; NL=Lobe postérieur

Figure 2: Représentation schématique des relations entre hypothalamus et Hypophyse chez les Mammifères [7].

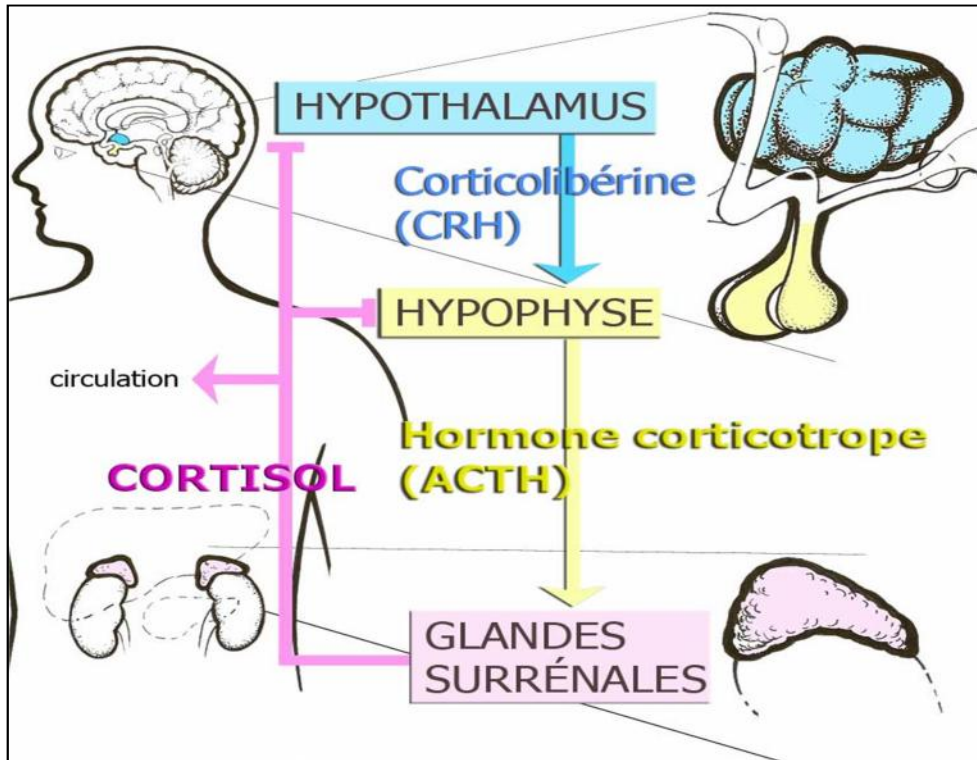


Figure 3 : Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (axe HHS) ou Axe hormonal du stress [16-17].

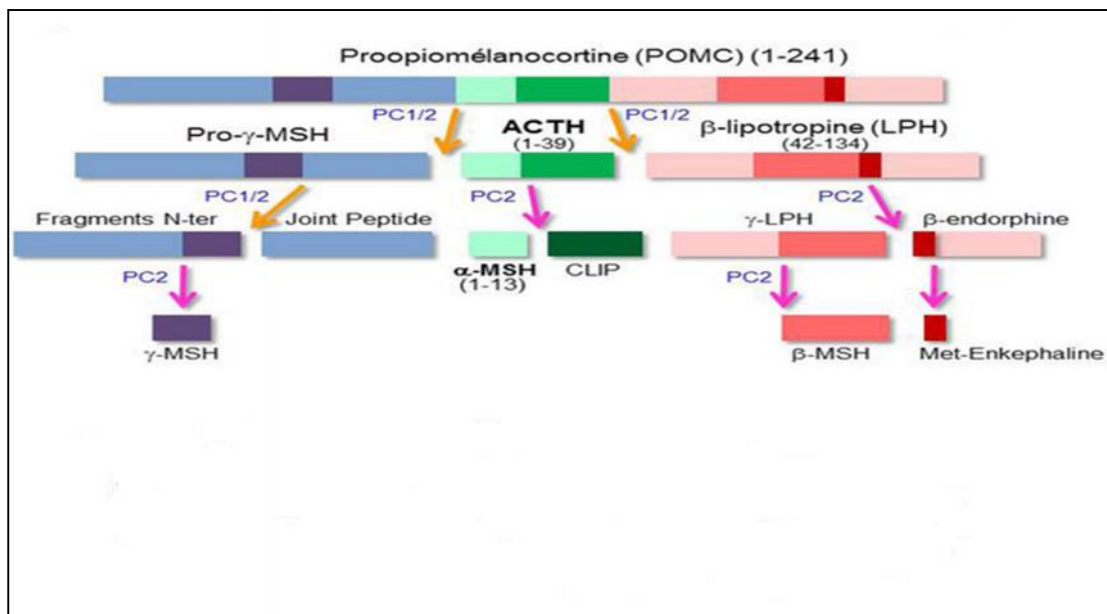


Figure 4: Formation et propriétés de l'hormone corticotropine (ACTH) [23].

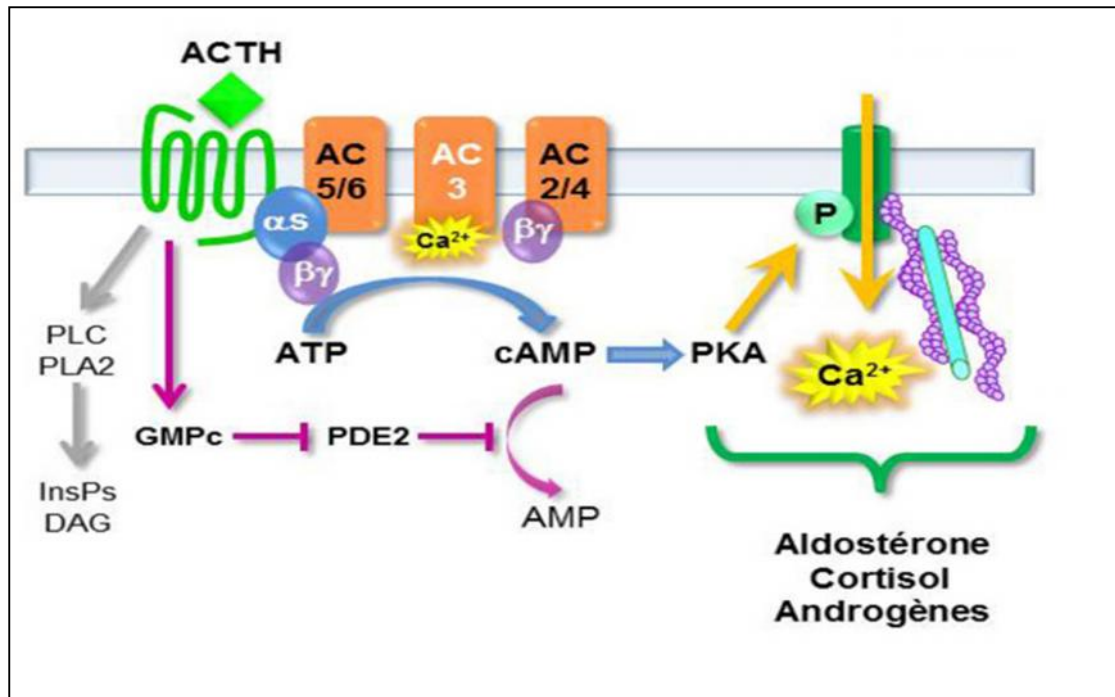


Figure 5 : Principales voies de signalisation mises en jeu par l'action de l'ACTH sur les cellules cortico-surréaliennes [28].

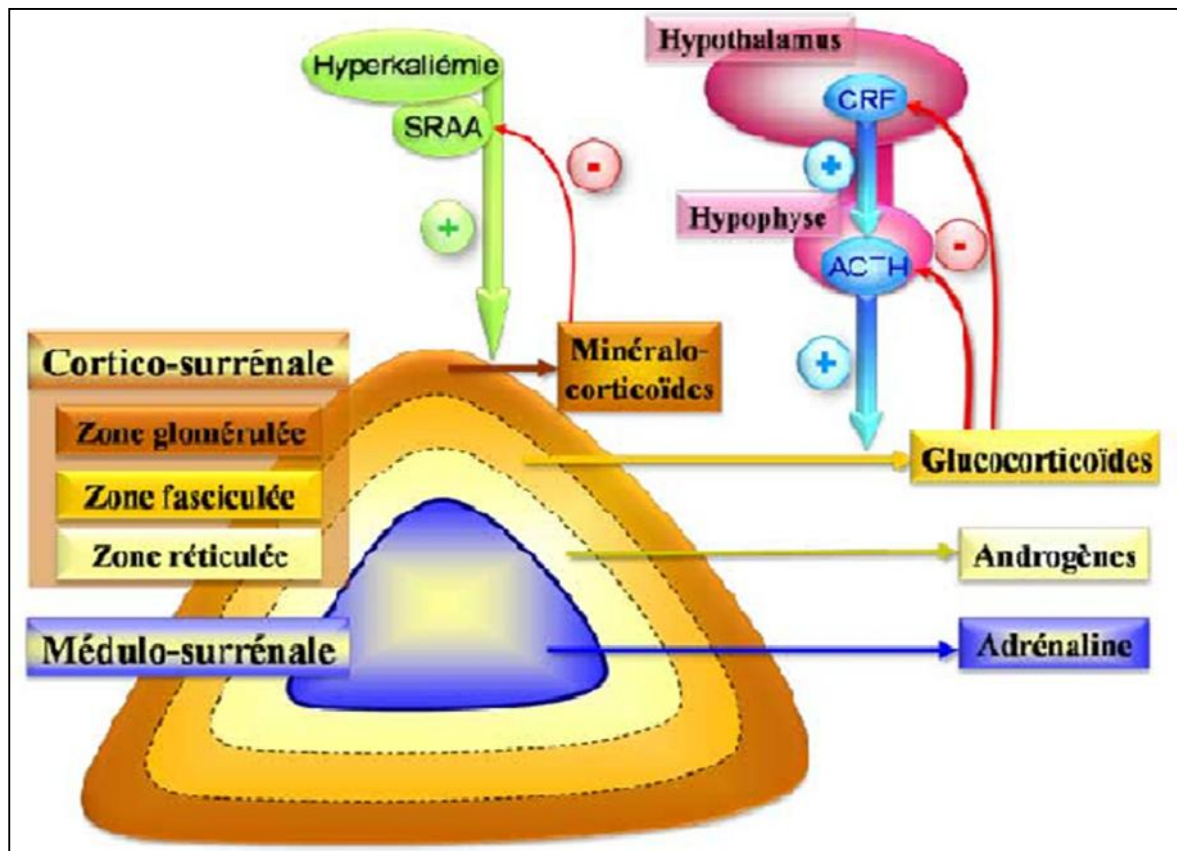


Figure 6 : L'effet de l'ACTH sur les trois zones du cortex surrénalien [29]

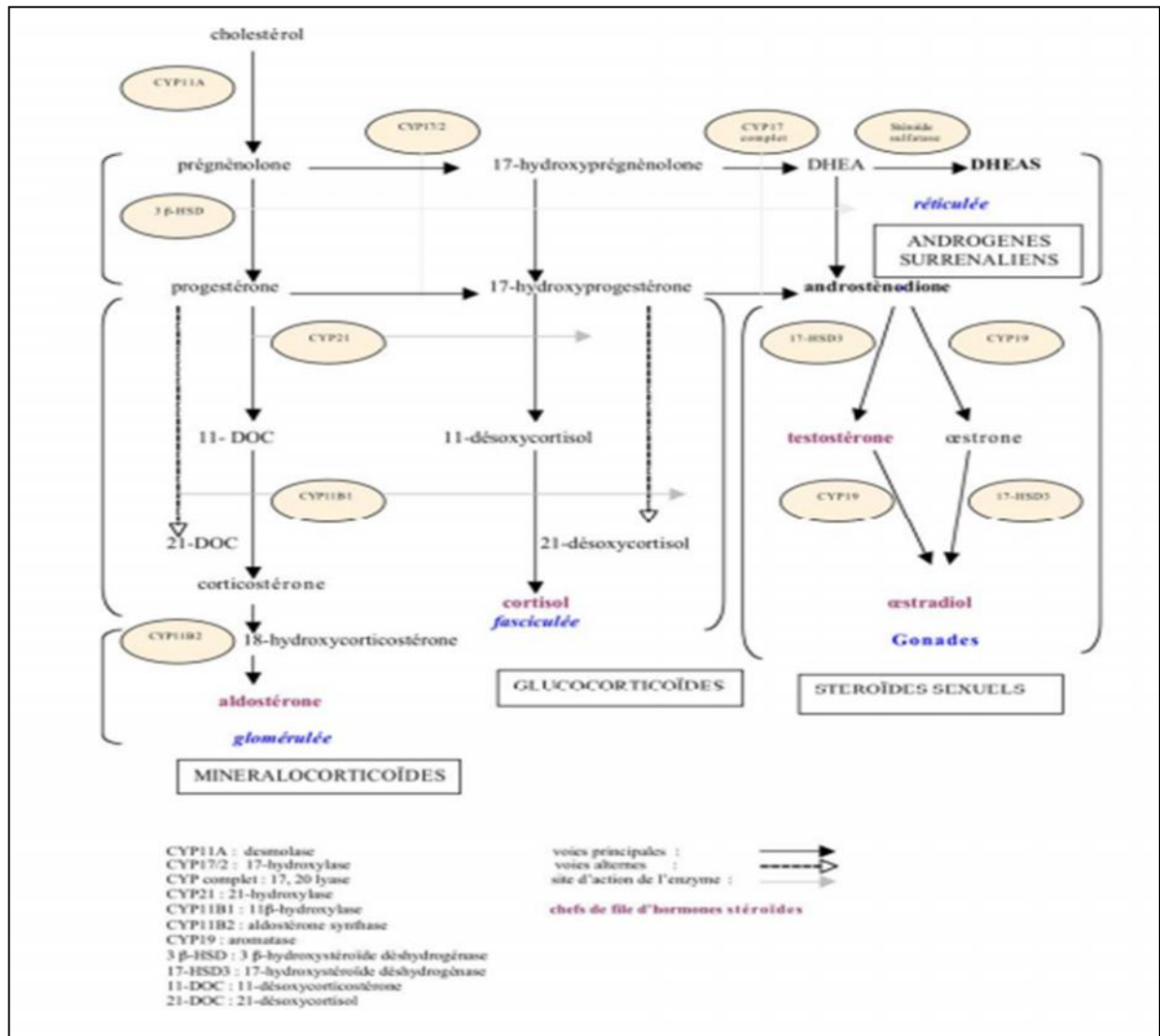


Figure 7 : Représentation schématique des voies de stéroïdogenèse dans les cellules corticosurréaliennes en situation physiologique [35, 36].

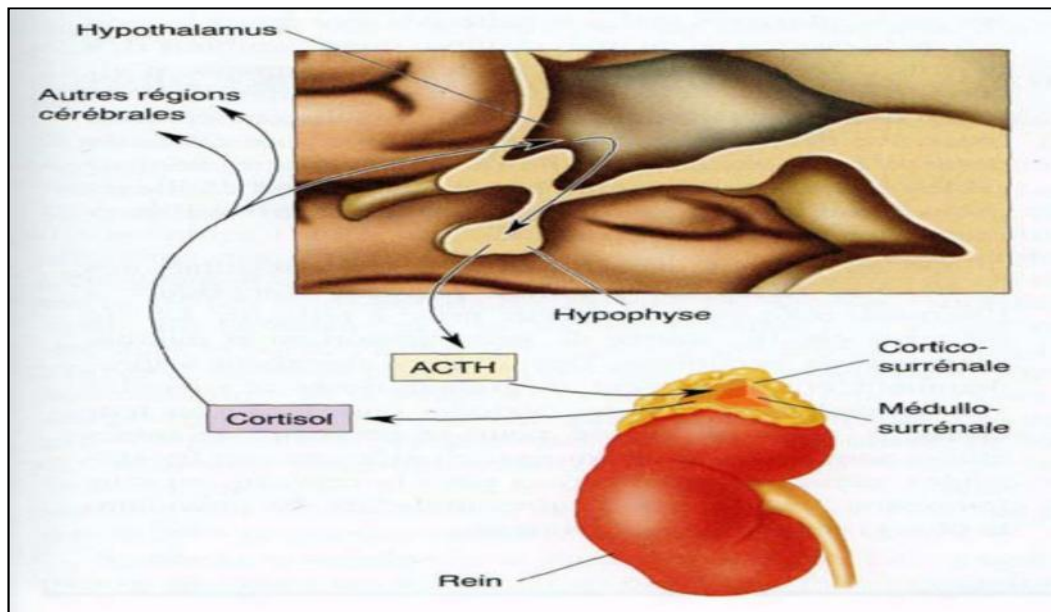


Figure 8: Réponse au stress. [41]

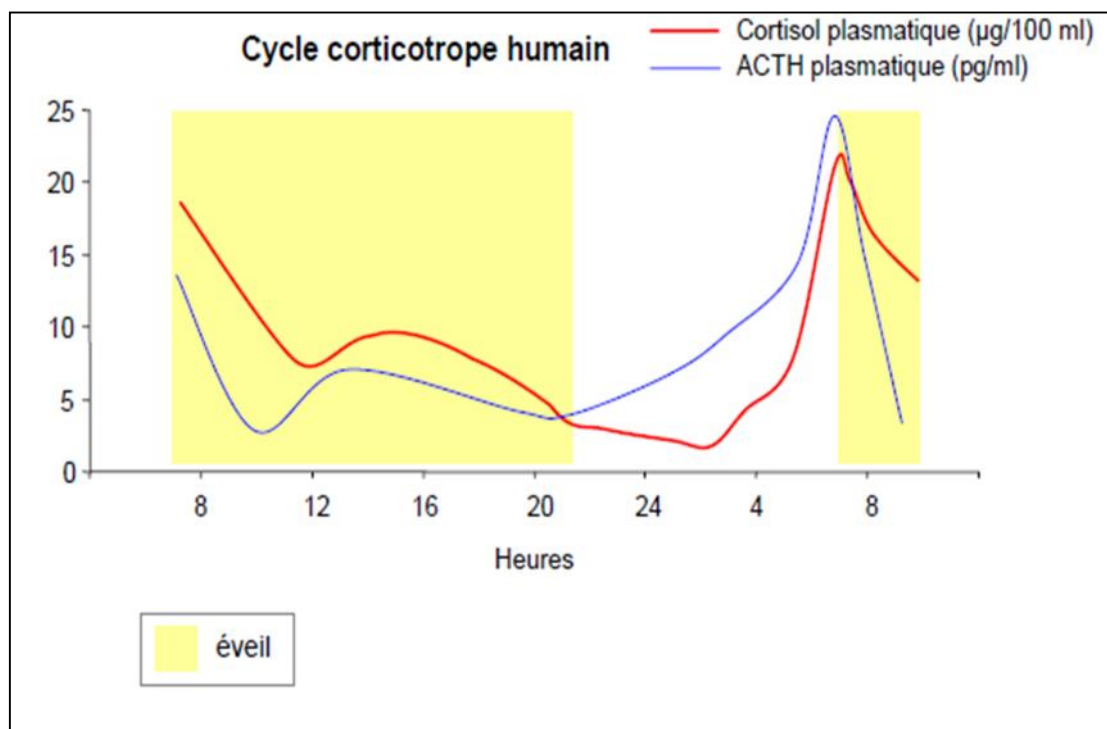


Figure 9 : Rythme circadien de sécrétion des glucocorticoïdes chez l'homme et chez la souris [42].

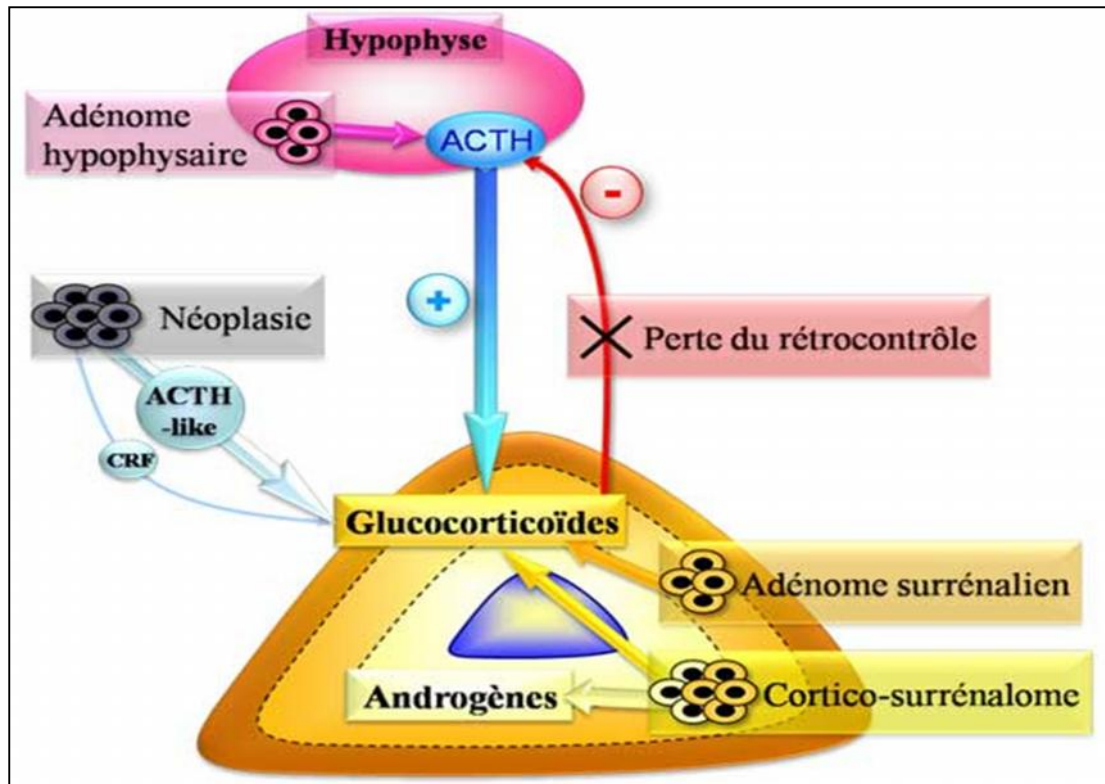


Figure 10 : Etiologies d'un hypercorticisme (Syndrome de Cushing) [44].

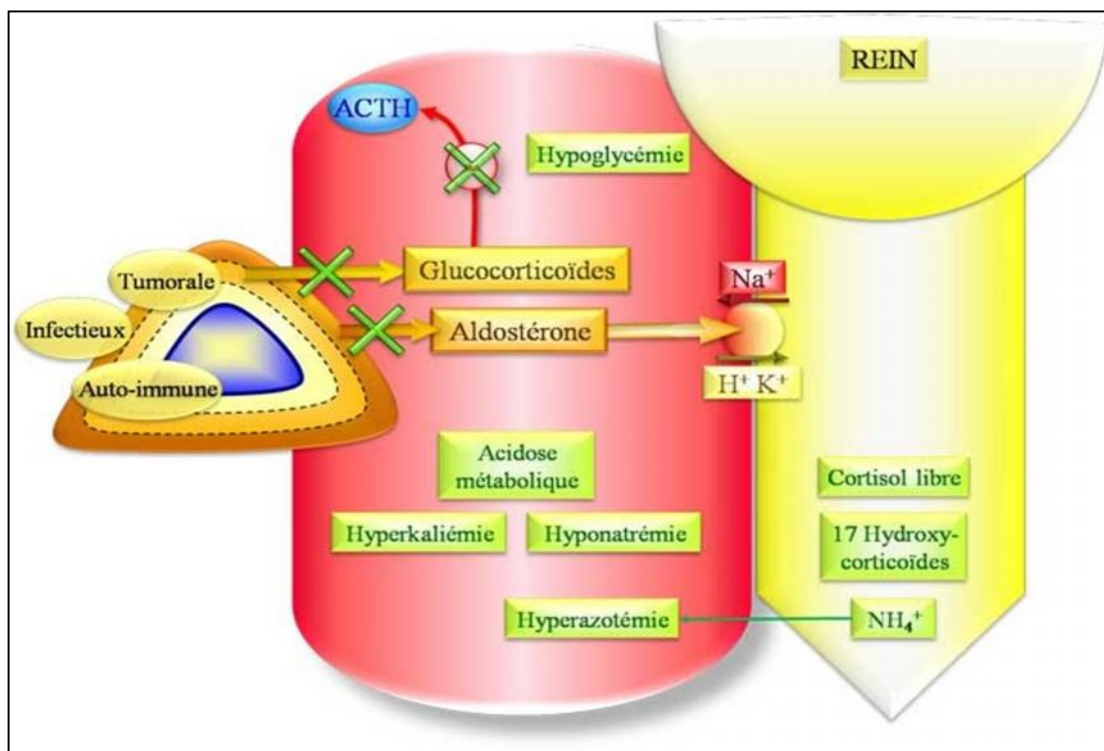


Figure 11 : Maladie d'Addison (Insuffisance surrénalienne) [45].

Partie 2

Matériel et méthodes

1. Type et lieu d'étude

L'étude que nous avons menée est une étude de type prospective descriptive, réalisé au niveau du service de Biochimie au CHU Ben Badis (Constantine) et à l'établissement public de santé de proximité Ain Bida Ahriche au Tassadanne Haddada (Mila). L'étude s'est étalée sur une durée de 3 mois (février, mars, avril) et a porté sur une population présumée saine. Un sujet présumé sain est un sujet non atteint d'affection, ne prenant pas de médicaments, alcool, tabac, n'étant pas dans un état physiologique particulier et n'ayant pas de facteurs de risque (obésité). Les données nécessaires à l'étude sont mentionnées sur le formulaire de demande à savoir : le sexe, l'âge.

1.1.Population étudiée

La population d'étude est composée de 74 sujets âgés de 20 à 58 ans, originaire de plusieurs villes de l'est algérien (Constantine, Mila, Skikda, M'sila, Jijel, Guelma...).

Cette population comprend 32 hommes ayant un âge entre 20 et 58ans, et 42 femmes ayant un âge entre 20 et 55ans.

1.2.Critère d'inclusion

- les deux sexes (homme et femme) ;
- Age précise entre 20 et 60 ;
- Les sujets présumés sains.

1.3.Critère d'exclusion

- Sujets âgé de moins de 20 ans ;
- Sujets refusant de faire le prélèvement ;
- Sujets sous traitement.

2. Méthodologie

La méthodologie adoptée dans ce travail, consiste d'abord à l'enregistrement de la demande d'examen biologique (ACTH), puis à l'établissement d'un questionnaire, avant d'effectuer les prélèvements sanguins.

2.1. Enregistrement

Pour chaque sujet, les tubes de prélèvement doivent être étiquetés soigneusement avec des étiquettes à code-barres contenant le nom, le prénom, le numéro de l'enregistrement les paramètres des sujets (ACTH glacé, ACTH non glacé).

Ces données doivent être aussi inscrites sur un registre avec la date et le lieu du prélèvement.

Avant d'effectuer les prélèvements sanguins, il faut prendre certaines précautions, afin de limiter la dégradation de l'ACTH, telles que l'utilisation des différents anticoagulants, les conditions de stockage : la température et le délai entre le prélèvement et le dosage.

Les connaissances bibliographiques sur la stabilité de cette hormone dans un prélèvement sanguin, nous amènent à fixer l'objectif de notre étude expérimentale, qu'est de tester la stabilité de l'ACTH à 4°C et à température ambiante afin de déterminer les modalités d'envoi nécessaires à une bonne conservation de l'ACTH.

En fin, nous avons interprétés les résultats de ces analyses par comparaison des valeurs obtenues chez la population de l'Est algérien avec les valeurs fournies par le fabricant.

2.2. Questionnaire

Un questionnaire clinique (voir annexe 1) comprenant toutes les données nécessaires a été établi pour la population étudiée. Tous les renseignements nécessaires sont enregistrés dans ce questionnaire et un interrogatoire du sujet a été réalisé par nous-même.

2.3. Prélèvement

Le prélèvement sanguin s'effectue sous certains critères :

- Le sujet doit être au repos complet pendant 30 min avant le prélèvement;
- Le jeûne n'est pas indispensable ;
- les prélèvements s'effectuent entre 8 h et 9 h de matin car l'ACTH est sécrétée selon un rythme nyctéméral avec un pic à 8 h de matin;
- tous les prélèvements s'effectuent avec pose de garrot ;
- les prélèvements sont réalisés par ponction veineuse au pli du coude ;
- les prélèvements sont réalisés sur tube EDTA, puisque l'EDTA est un meilleur anticoagulant pour la conservation longue durée et congelée de l'ACTH [46] ;
- chaque échantillon (**5 ml**) est séparé en 2 tubes :

2,5 ml sur EDTA glacé (G), le tube doit être plongé dans un bac de glace ; car l'échantillon prélevé sur EDTA doit être conservé et transporté congelé [47, 48].

2,5 ml sur EDTA non glacé (NG) ;

- Les tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/mn ;
- Le délai de mesure entre le prélèvement et le dosage était au maximum de 6 heures, le respect d'un délai pas très long est important, car l'ACTH est stable 18h à 4°C sur un tube EDTA [46] ;
- Si le dosage doit être effectué après 24 heures, il est nécessaire de séparer le plasma du caillot grâce à une micropipette. Puis congeler immédiatement dans des tubes en plastique.

3. Technique de dosage

3.1. Fonctionnement de l'appareil

Le dosage de l'ACTH a été réalisé à l'aide d'un automate de dosage immunologique « IMMULITE 2000 » de marque « SIEMENS» (fig.12) [49], d'accès aléatoire. Il fournit une capacité de chargement de 200 échantillons.

« IMMULITE 2000 » a été choisi pour divers types de tests immunologiques en raison de la flexibilité de sa plate-forme, la largeur du menu, la facilité d'utilisation, la fiabilité des essais à haute performance et un fonctionnement entièrement intégré.

Il permet d'effectuer différents dosages dont ceux des hormones de la reproduction ; des hormones thyroïdiens et de vitamines (homocysteine, vit B12).

Le marquage est chimioluminescence pour tout paramètre dosé pour IMMULITE. Les résultats sont exprimé en (pg /ml) grâce à une courbe d'étalonnage. Un ordinateur est des logiciels sont intégrés pour plusieurs objectifs : la surveillance des réactifs et des dilutions, le contrôle du déroulement des réactifs, le contrôle des résultats, le fonctionnement de l'automate et l'identification des échantillons pour maximiser la flexibilité et la productivité du laboratoire.

- Domaine de mesure : jusqu'à **1250 pg/ml**.
- Sensibilité analytique : **5 pg/ml**.

3.2. Domaine d'utilisation

Dosage quantitatif de l'hormone adrenocoticotrope (ACTH) dans le plasma d'EDTA. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les analyseurs des systèmes « IMMULITE 2000 ». Ces tests constituent une aide à l'évaluation des insuffisances et des hypersécrétions surrénaliennes.

3.3. Précaution d'emploi

Les réactifs doivent être conservés entre +2 et +8 °C. Le substrat chimiluminescence ne doit subir la contamination ni l'exposition directe à la lumière solaire (Voir annexe 2).

Le contrôle de qualité est réalisé par des pools de sérum avec au moins deux niveaux de concentrations (faible ou élevé) d'ACTH.

3.4. Principe du dosage

Le dosage d'ACTH a été réalisé par la trousse « IMMULITE ACTH ». C'est un dosage immunométrique séquentiel chimiluminescent en phase solide (**fig.13**) [50].

Ce test se réalise en deux étapes pour le dosage quantitatif d'ACTH dans le sérum. La phase solide est une bille revêtue d'anticorps monoclonal murin anti ACTH. La phase liquide est la phosphatase alcaline (une enzyme qui amplifie la chimiluminescence pour la détection d'antigène) conjuguée à un anticorps polyclonal de lapine anti ACTH dans le réactif ACTH (voir annexe 2).

Ce dosage est réalisé selon les étapes suivantes :

- Dans une première étape, l'échantillon est mis dans l'unité test contenant une bille de dosage spécifique revêtue d'un anticorps monoclonal anti ACTH.
- Les unités test sont soumises à une première incubation à 37 °C pendant 10 minutes.
- L'ACTH présente dans l'échantillon est liée à l'anticorps monoclonal anti-ACTH immobilisé sur la phase solide (bille).
- Après lavage, un deuxième anticorps polyclonal anti-ACTH marqué à la phosphatase alcaline (réactif ACTH) (voir annexe 2) est alors ajouté au mélange réactionnel.
- Après une deuxième incubation à 37 °C pendant 10 minutes l'anticorps marqué réagit avec différents sites antigéniques sur l'ACTH de l'échantillon.

- Durant cette période l'ACTH dans l'échantillon forme un complexe d'anticorps type sandwich avec l'anti corps monoclonal anti-ACTH sur la bille et l'enzyme conjuguée à un anticorps polyclonale de lapine anti ACTH dans le réactif.
- Un autre lavage est réalisé pour éliminer le matériel non lié.
- Dans une seconde étape ; La révélation se fait par ajout du substrat chimiluminescent (le dioxétane) (**fig.14**) [51]: sa liaison à l'enzyme (La phosphatase alcaline) provoque l'émission de lumière.
- Cette dernière est captée par un luminomètre puis amplifiée par un photomultiplicateur. On obtient d'abord un résultat en coup par seconde (CPS). Un logiciel effectue la conversion en concentration à partir d'une courbe d'étalonnage qui est tracé à l'aide d'un ajusteur (voir annexe 3).
- La quantité de la lumière mesurée est directement proportionnelle à la concentration d'ACTH présente dans l'échantillon.
- La concentration d'ACTH est exprimée en pg /ml.

3.5. Mode opératoire

- Le portoir de kit de réactifs « IMMULITE ACTH » (L2AC12) (voir annexe 2) est chargé sur l'automate.
- Dans un portoir échantillon, des unités à code barre sont préparés.
- Dans chaque unité un godet, dans lequel l'échantillon est mis grâce à une micropipette, est positionné (l'unité échantillon doit contenir au moins 100µl de plus que le volume totale nécessaire).
- Une unité test est placée près de chaque unité dans les chaines de l'automate.
- 10 µl du plasma et de réactif nécessaire pour le dosage sont pipetés au moyen d'un bras de prélèvement muni d'une aiguille (pipetteur) et transférés dans l'unité test où s'effectue la réaction.
- Les godets et les unités sont automatiquement éjectés dans un récipient grâce à un système d'élimination.

-Les résultats et les tests en cours sont surveillés en temps réel sur le moniteur couleur.

-Les résultats sont affichés sur l'écran après une vérification automatique par rapport à une courbe d'étalonnage préétablie.

3.6. Lecture et interprétation des résultats

Les résultats sont directement calculés par le système logiciel de l'appareil, préalablement calibré pour le dosage de l'ACTH. Ils sont exprimés en **pg /ml**.

Les normes : **ND-46 pg /ml** (selon le prospectus des laboratoires IMMULITE).

4. Etude statistique

Pour l'interprétation nous avons utilisés les outils de statistique descriptive suivants par l'Excel 2007 :

- La médiane, les percentiles (5% et 95%), la moyenne, l'écart-type ;
- Nous avons utilisés aussi des présentations tabulaires et le calcul du coefficient de corrélation.



Figure 12 : IMMULITE 2000 SIEMENS [49].

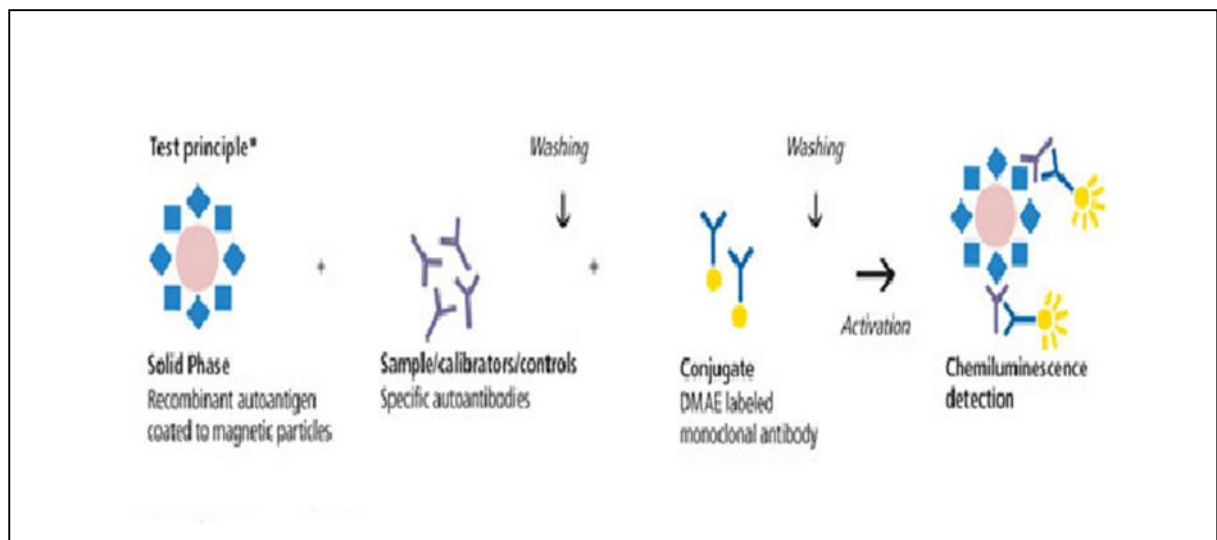


Figure 13 : Principe de la méthode immunologique de type sandwich [50].

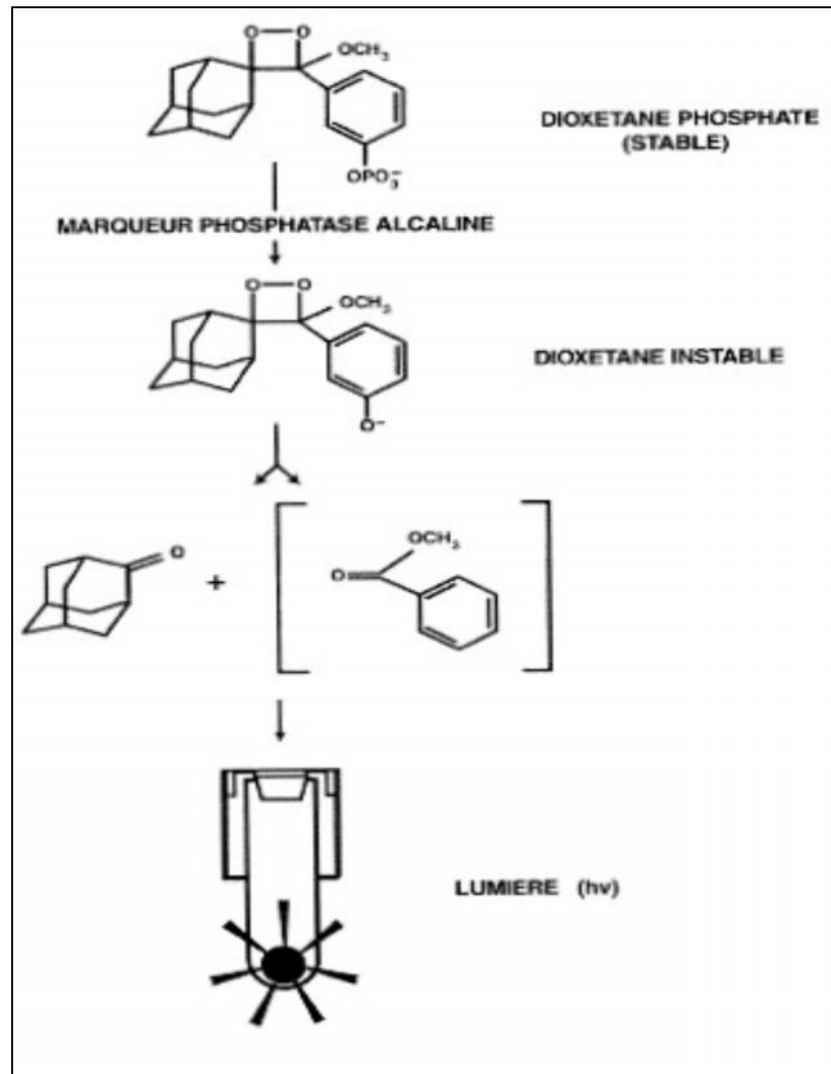


Figure 14 : Principe de substrat chimiluminiscent [51].

Partie 3

Résultats et discussions

Contexte :

L'objectif de ce chapitre est la présentation des résultats de l'établissement des valeurs usuelles de l'ACTH chez une population de l'est algérien établies par l'IMMULITE 2000, en premier nous discutons l'effet de la température sur la stabilité de l'ACTH à partir d'une comparaison entre les valeurs sur les échantillons glacés trouvées selon le protocole du fournisseur et les valeurs sur les échantillons non glacés selon la routine au laboratoire, en suite nous procédons à la comparaison de nos résultats et ceux du fournisseur.

I. Description de la population d'étude**1. Répartition de la population selon le sexe**

Dans ce travail, la population étudiée regroupe 74 sujets. Elle se compose de 42 femmes soit 57 % et de 32 hommes soit 43 % (fig.14). La répartition selon le sexe montre que notre étude a inclus les deux sexes avec une faible différence de 10% ; ce qui aide à établir des valeurs normales de l'ACTH pour cet échantillon de population.

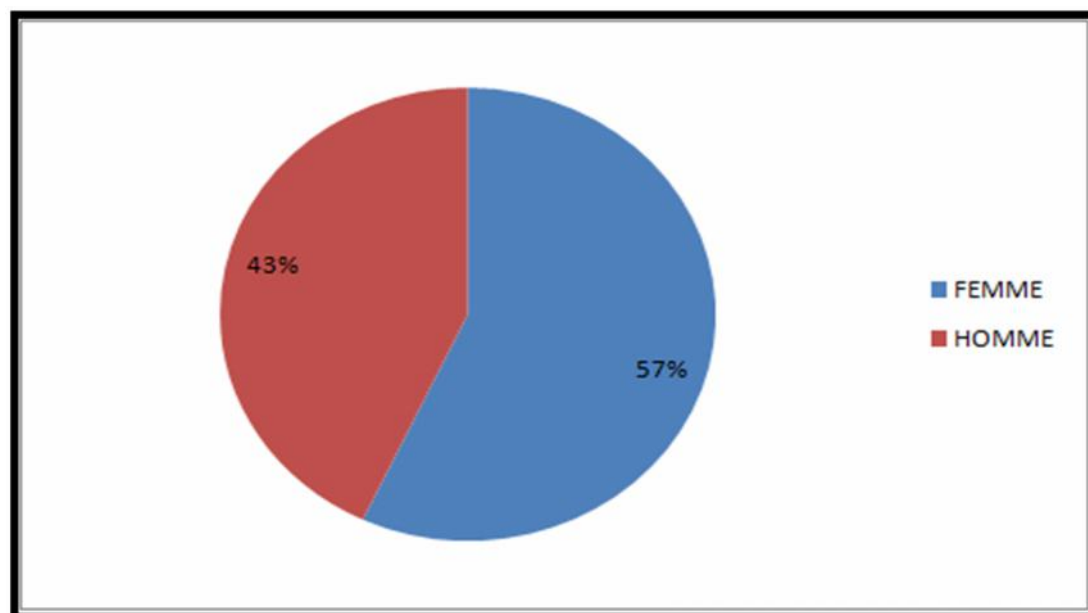


Figure 14: Répartition de la population selon le sexe.

2. Répartition de la population selon l'âge

La population étudiée, comprend des individus adultes âgés de 20 à 60 ans, que nous avons regroupés en 4 classes (**fig.15**) :

- ✓ [20-29] : avec le plus grand taux de 74,32 % ;
- ✓ [30-39] et [40-49] : avec un taux de 9,45 % ;
- ✓ [50-59] : avec un taux de 6,75 %.

L'âge maximum de cette population a été limité à 58 ans, car nous n'avons pas trouvé des adultes plus âgés sains.

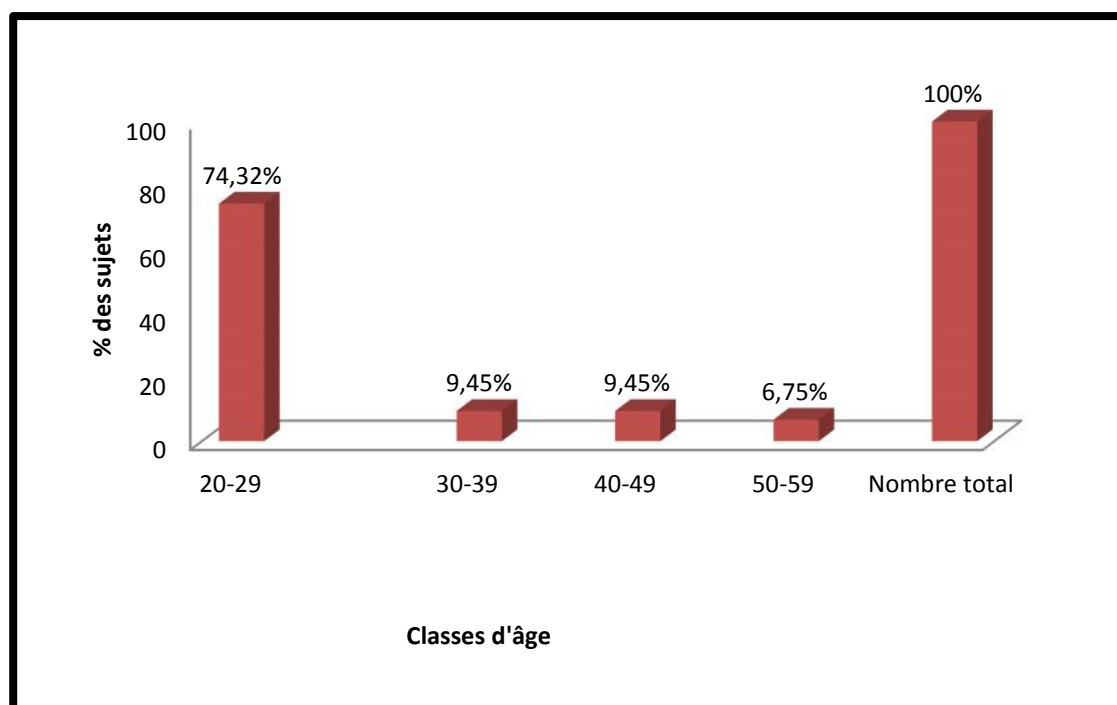


Figure 15: Répartition de la population selon l'âge.

II. Distribution des valeurs de l'ACTH

1. Variations de l'ACTH en fonction de la température

1.1. ACTH des échantillons refroidis (ACTH-G)

Selon le protocole de l'IMMULITE 2000, nous avons prélevé le sang sur tube EDTA glacé. Dans ce cas les échantillons sont plongés dans un bac de glace (4°C), puis le plasma est obtenu par une centrifugeuse réfrigérée (4°C). Les résultats de ce dosage correspondent à ce qu'on a appelé **ACTH-G** (voir annexe 4).

La série de dosage a donné une moyenne de **28±13 (pg/ml)**, et les variations du paramètre sont résumées dans **le tableau 1**.

Les résultats montrent que les taux d'ACTH-G sont compris dans un intervalle allant de **11 à 50 (pg/ml)** avec une médiane de **24 (pg/ml)**.

Tableau 1: Distribution des valeurs de l'ACTH-G, des échantillons refroidis.

Nombre d'échantillons (N=74)	Percentile (5%)	Médiane	Percentile (95%)
ACTH-G (pg/ml)	11	24	50

1.2. ACTH des échantillons non refroidis (ACTH-NG)

Selon la routine au laboratoire, les échantillons sont traités à température ambiante et non pas conservés sur glace, jusqu'au dosage et même la centrifugation n'est pas réfrigérée. Les résultats (74 dosages) obtenus dans ces conditions sont appelés **ACTH-NG** (voir annexe 4).

Cette série de dosage a donné une moyenne de **25±12 (pg/ml)**, avec des variations des valeurs qui sont résumées dans **le tableau 2**.

Les valeurs de l'ACTH-NG sont comprises dans un intervalle allant de **10 à 46 (pg/ml)** avec une médiane de **23 (pg/ml)**.

Tableau 2 : Distribution des valeurs de l'ACTH-NG, des échantillons non refroidies.

Nombre d'échantillons (N=74)	Percentile (5%)	Médiane	Percentile (95%)
ACTH-NG (pg/ml)	10	23	46

1.3. Comparaison des valeurs de l'ACTH en fonction de la température

Après avoir montré les conditions et les résultats du dosage de l'ACTH-G et l'ACTH-NG pour la population étudiée, une corrélation est établie entre ces deux paramètres (fig.16).

Nous avons retrouvés une bonne corrélation, En effet, le coefficient de corrélation calculé à partir de 74 dosages réalisés, est de 0,89 avec une équation :

$$\text{ACTH-NG} = 0,86 \text{ ACTH-G} + 0,89$$

De ce fait, la comparaison selon la température n'indique pas de différence significative, et l'interprétation des résultats dans cette étude était similaire avec les deux protocoles. Ceci permet de conclure que les échantillons peuvent être traités de manière non réfrigérée, en particulier en période hivernale (période dans laquelle ce travail a été réalisé). En effet, l'ACTH est stable à température ambiante sur EDTA dans un délai de 6 heures.

Pour confirmer ces résultats, il serait souhaitable de reprendre la même étude en plein été.

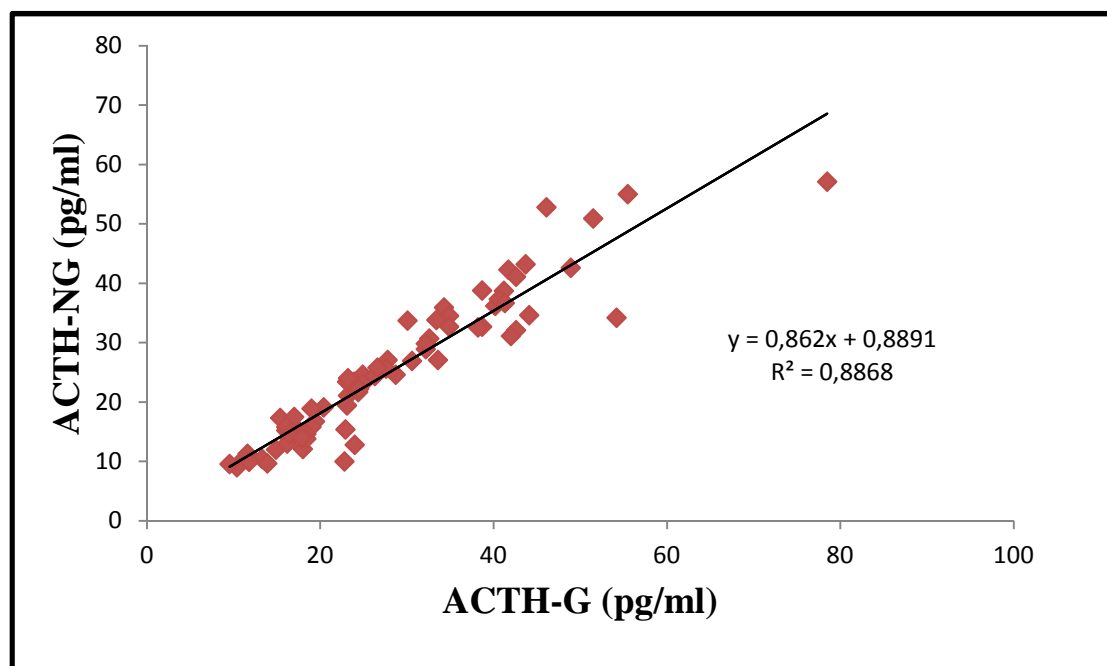


Figure 16 : Corrélation entre les valeurs de l'ACTH-G et l'ACTH-NG.

2. Résultats de l'ACTH *versus* ceux du fournisseur

L'interprétation des résultats de ces analyses se fait par comparaison des valeurs obtenus de la population de l'est algérien et celles des valeurs de la population européenne réalisées par le fabricant. Le **tableau 3** regroupe les résultats obtenus par le fabricant, d'après le prospectus des laboratoires IMMULITE, sont appelés **ACTH-F**, et ceux réalisés dans ce travail.

L'appareil mesure l'ACTH dans un domaine de **5 (pg/ml)** à **1250 (pg/ml)**, et les taux non détectés (**ND**) par l'appareil supposent des taux très bas (valeurs **5 (pg/ml)**, inférieurs à la sensibilité analytique de l'appareil).

Dans cette série, l'intervalle des valeurs normales peut être proposé entre **10** et **46 (pg/ml)**. Cela correspond aux valeurs référentielles du fournisseur qui sont comprises entre **5** et **46 (pg/ml)** ; et même les valeurs rapportées dans les travaux de Fulla *et al.* (2009) qui sont dans l'intervalle **[10-60]** (pg/ml) [52].

Ces valeurs de l'ACTH ont montré une similitude entre les valeurs normales de l'ACTH chez l'algérien et l'européen malgré les différences dans le mode de vie, les habitudes alimentaires et même les autres conditions environnementales.

Cependant, plusieurs travaux réalisés en Burkina Faso par Njikeutchi FN [53] et Sakandej *et al.* [54] sur la glycémie, la créatinémie, l'urémie, l'uricémie, la protéinémie, au Gabon par Ngou-Milama *et al.* [55] sur la CRP, la HPT, la TRF ; ont montré une différence significative entre les valeurs moyennes de ces paramètres biologiques chez l'africain et chez l'européen. Cela paraît évident du fait que la différence existe dans plusieurs facteurs : alimentation, activité, etc....

Ainsi, il est clair que la première tâche de tout biochimiste est d'élaborer les valeurs de référence de sa population de travail.

Tableau 3 : Comparaison des valeurs de l'ACTH avec celles du fournisseur.

Différentes ACTH	Nombre d'échantillons	Percentile (5%)	Médiane	Percentile (95%)
ACTH-F (pg/ml)	59	ND	24	46
ACTH-G (pg/ml)	74	11	24	50
ACTH-NG (pg/ml)	74	10	23	46

Conclusion

Conclusion

En biochimie clinique, l'interprétation fine des examens de laboratoire nécessite le contrôle et la maîtrise de tous les facteurs de variations, en particulier les variations physiologiques et de celles dues à l'environnement.

Ces considérations sont à l'origine de l'étude que nous avons réalisée sur l'établissement des valeurs usuelles de l'ACTH chez une population de l'est algérien. Pour cela, nous avons testée la stabilité de l'ACTH dans des conditions de stockage particulières : la température et le délai entre prélèvement et dosage.

L'étude que nous avons menée est de type prospectif descriptif, réalisée au niveau du service de Biochimie du CHU de Constantine, concernant 74 sujets présumé sains avec les 2 sexes âgés de 20 à 58 ans.

Le résultat de la comparaison entre les valeurs de l'ACTH des échantillons refroidis à 4°C et les échantillons non refroidis, a donné une bonne corrélation avec un coefficient égale 0,89. Ce qui n'indique pas de différence significative des taux de l'ACTH. Ceci permet de conclure que les échantillons peuvent être traités de manière non réfrigérée, en particulier en période hivernale.

Par ailleurs, la comparaison des résultats montre une similitude entre les valeurs normales de l'ACTH chez l'algérien [**10 à 46 (pg/ml)**] et chez l'euro péen [**5 à 46 (pg/ml)**]. Ces valeurs correspondent aux valeurs référentielles du fournisseur, et ce malgré les différences dans le mode de vie, les habitudes alimentaires et même les autres conditions environnementales.

Ces informations pourraient être utilisées à titre indicatif pour l'interprétation des résultats dans le laboratoire de Biochimie du CHUC dans les tests de dosage de l'hormone ACTH.

1. Richterich (1967). Chimie clinique. Doin, Paris.
2. Geffre A., Friedrichs K., Harr K., Concordet D., Trume C., Braun J. P (2009). Reference values: à review. *Vet. Clin. Pathol.* 38: 288-298.
3. Prelaud P., Rosenberg C., Defornel P (2003). Interprétation d'un dosage. In: Tests hormonaux, explorations fonctionnelles en endocrinologie des carnivores domestiques. Paris: Masson. 9-18.
4. Mongiat P., Miquel C., Meria P., Hernigou A., Duclos J. M (2000). Tumeurs sécrétantes de la corticosurrénale. *Ann. Urol.* 38: 148-172.
5. Orth D. N., Kovacs W. J., Debold C. R (1998). The adrenal cortex. In: Wilson J. D., Foster D. W., Kronenberg H, Larsen P, editors. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: W. B Saunders. 517-664.
6. Bougrida M (2009). Axe hypothalamo-hypophysaire. Physiologie clinique et des explorations fonctionnelles cardiorespiratoire et de l'exercice. 9 p.
7. Mol J. A., Rijnberk A. D (1997). Pituitary function. Eds: Kaneko J. J., Harvey J. W et Bruss M. L. Clinical biochemistry of domestic animals. Academic press. San Diego. 517-551.
8. Alazard O (1995). Etude bibliographique et expérimentale de la sécrétion d'ACTH chez le chien dans les conditions normales et lors d'hypercorticisme spontané. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard, Lyon. 87 p.
9. Kooistra H. S (2000). Adenohypophyseal function in healthy dogs and in dogs with pituitary disease. Thèse de doctorate vétérinaire. Université d'Utrecht. 248 p.
10. Lacroix O (2014). Hormonologie-Reproduction-Histologie: appareil hypothalamo-hypophysaire, thyroïde et parathyroïdes. Dupessey Florence L3. 2-7.
11. Baulieu E. E., Kelly P. A (1990). The hypothalamus-pituitary system: an anatomical overview. Eds: Arts and science. Hormones: from molecules to disease. Hermann, Paris. 173- 180.
12. Halmi N. S., Peterson M. E., Colurso G. J., Liotta A. S., Krieger D. T (1981). Pituitary intermediate lobe in dog: two cell types and high bioactive adrenocorticotropin content. *Science.* 211: 72-74.
13. Hedge G. A., Colby H. D., Goodman R. L (1987). Clinical Endocrine Physiology. Philadelphie, W. B Saunders. 56 p.

14. Monassier (2006). Chapitre 23: Les anti-inflammatoires stéroïdiens. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale. DCEM1. 8-10.
15. Hormone corticotrope. Disponible sur:
«<http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hormonecorticotrope> ». Visité le : 8 Mars 2015.
16. Arborelius L., Owens M. J., Plotsky P. M., Nemeroff C. B (1999). The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *Journal of Endocrinology*. 160(1): 1-12.
17. Fuchs E., Gould E (2000). Mini-review: in vivo neurogenesis in the adult brain: regulation and functional implications. *European Journal of Neuroscience*. 12(7): 211-214.
18. Baulieu E. E., Kelly P. A (1990). Steroid hormones. Eds: Arts and science. *Hormones: from molecules to disease*. Hermann, Paris. 385- 437.
19. Feldman E. C., Nelson R. W (2004). Canine hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). Eds: Feldman E. C et Nelson R. W. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Saunders, Philadelphie. 253-357.
20. Chretien M., Benjannet S., Gossard F., et al (1979). From beta- lipotropin to beta-endorphin and "pro-opio-melanocortin". *Can J Biochem*. 57: 111-121.
21. Nakanishi S., Inoue A., Kita T., et al (1979). Nucleotide sequence of cloned cDNA for bovine corticotropin-betaipotropin precursor. *Nature*. 278: 423-427.
22. Smith A. I., Funder J. W (1988). Proopiomelanocortin processing in the pituitary, central nervous system, and peripheral tissues. *Endocr Rev*. 9: 159-179.
23. Eipper B. A., Mains R. E (1980). Structure and biosynthesis of pro-adrenocorticotropin/endorphin and related peptides. *Endocr Rev*. 1: 1-27.
24. Chan L. F., Metherell L. A., Clark A. J (2011). Effects of melanocortins on adrenal gland physiology. *Eur J Pharmacol*. 660: 171-180.
25. Mountjoy K. G., Robbins L. S., Mortrud M. T., Cone R. D (1992). The cloning of a family of genes that encode the melanocortin receptors. *Science*. 257: 248-251.
26. Gallo-Payet N., Payet M. D (2003). Mechanism of action of ACTH: beyond cAMP. *Microsc Res Tech*. 61: 275-287.

27. Mlinar B., Biagi B. A., Enyeart J. J (1993). Voltage-gated transient currents in bovine adrenal fasciculata cells. I. T-type Ca^{2+} current. *J Gen Physiol.* 102: 217-237.
28. Gallo-Payet N., Payet M. D (2003). Mechanism of action of ACTH: beyond cAMP. *Microsc Res Tech.* 61: 275-287.
29. MEMOBIO (2013). Physiologie des glandes surrénaliennes. Disponible sur: [«www.memobio.fr/html/bioc/ Physiologie des glandes surrénaliennes.html»](http://www.memobio.fr/html/bioc/Physiologie%20des%20glandes%20surr%C3%A9naliennes.html). Visité le: 13 Juin 2015.
30. Sewer M. B., Waterman M. R (2003). ACTH modulation of transcription factors responsible for steroid hydroxylase gene expression in the adrenal cortex. *Microsc Res Tech.* 61: 300-307.
31. Forti F. L., Dias M. H., Armelin H. A (2006). ACTH receptor: ectopic expression, activity and signaling. *Mol Cell Biochem.* 293:147-160.
32. Bourque C. W (2008). Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. *Nat Rev Neurosci.* 9: 519-531.
33. Jeff. Homéostasie - Définition . Disponible sur: [«http://www. sante-medecine.commentcamarche.net»](http://www.sante-medecine.commentcamarche.net). Visité le: 5 Avril 2015.
34. Biologie fondamentale -l'homéostasie. Disponible sur: [«http://www .infirmiers.com/étudiants-en-ifsi/cours/cours-ifsi- Biologie fondamentale -l'homéostasie»](http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsi/cours/cours-ifsi-Biologie%20fondamentale-%20l%27hom%C3%A9ostasie). Visité le: 5 Juin 2015.
35. Cortisol. Disponible sur: [«http:// www.transplantation-medicale.wikibis.com »](http://www.transplantation-medicale.wikibis.com). Visité le: 10 Mai 2015.
36. Orth D. N., Kovacs W. J., Debold C. R (1998). The adrenal cortex. In: Wilson J. D., Foster D. W., Kronenberg H., Larsen P, editors. *Williams textbook of endocrinology.* 9th ed. Philadelphia: W. B Saunders.517-664.
37. Payne A. H., Hales D. B (2004). Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocr. Rev.* 25: 947-970.

- 38.** Alain P (2008). Les médicaments: Corticoréline ou CRH et ACTH.
Disponible sur: « webmaster@pharmacorama.com ». Visité le: 5 Mai 2015.
- 39.** Williams W. C., Island D., Oldfield R. A., Grant W (1961). Blood corticotropin (ACTH) levels in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 21: 426-32.
- 40.** Yalow R. S., Glick S. M., Roth J., Berson S. A (1964). Radio-immunoassay of human plasma ACTH. *J Clin Endocrinol.* 24: 12 -19.
- 41.** Lowry P. J., Limon E. A., Hodgkinson S. C (1989). Analysis of peptide hormones of the hypothalamic pituitary adrenal axis using "twosite" immunoradiometric assays. *Horm Res.* 32: 25-9.
- 42.** Rycajal (2009). Gestion neuro-endocrinienne du stress. Disponible sur: « <http://www.neur-one.fr> ». Visité le: 5 Avril 2015.
- 43.** Idelman S., Verdetti J (2000). Chapitre 6: Les glandes surrénales. *Endocrinologie et communications cellulaires/ ed par E. Sciences. Grenoble.* 584 p.
- 44.** MEMOBIO (2013). Etiologies d'un hypercorticisme : Syndrome de Cushing.
Disponible sur: « [www.memobio.fr/html/bioc/ Syndrome de Cushing.html](http://www.memobio.fr/html/bioc/Syndrome%20de%20Cushing.html) ». Visité le: 25 Mai 2015.
- 45.** MEMOBIO (2013). Maladie d'Addison : Insuffisance surrénalienne. Disponible sur: « [www.memobio.fr/html/bioc/ Syndrome de Cushing.html](http://www.memobio.fr/html/bioc/Syndrome%20de%20Cushing.html) ». Visité le: 5 Mai 2015.
- 46.** Herrtage M. E (1998). Canine hyperadrenocorticism. Eds: Torrance A. G., Mooney C. T. *Manual of small animal endocrinology.* 55- 73.
- 47.** Ellis M. J., Livesey J. H., Evans M. J (2003). Hormone stability in human wholeblood. *Clinical biochemistry.* 36 (2): 109-112.
- 48.** Evans M. J., Livesey J. H., Ellis M. J., Yandle T. G (2001). Effect of anticoagulants and storage temperatures on stability of plasma and serum hormones. *Clinical biochemistry.* 34: 107-112.
- 49.** Siemens Immulite 2000 Immunoassay Analyzer. Disponible sur : « [https:// www.healthcare. Siemens. com/ Immunoanalyse/immulite -2000.aspx.htm](https://www.healthcare.siemens.com/Immunoanalyse/immulite-2000.aspx.htm) ». Visité le: 15 Mai 2015.

- 50.** Menarini diagnostics (2010). Un principe operationnel innovant. Disponible sur: <[https:// www. menariniagnostics. com.](https://www.menariniagnostics.com)>. Visité le: 15 Mai 2015.
- 51.** Scott-Moncrieff J. C., Koshko M. A., Brown J. A., Hill K., Refsal K. R (2003). Validation of a chemiluminescent enzyme immunometric assay for plasma adrenocorticotrophic hormone in the dog. *Veterinary clinical pathology*. 32 (4): 180-187.
- 52.** Fulla Y., Guignat L., Dugue M. A., Assieb G., Bertagnab X (2009). Exploration biologique de la fonction corticotrope. *Revue Francophone des Laboratoires*. 40 p.
- 53.** Njikeutchi F. N (2003). Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le Burk'inabè adulte: Evaluation de cinq constituants biochimiques au service de chimie biologie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo. Université de Ouagadougou. 73 p.
- 54.** Sakande J., Coulibaly J. L., Njikeutchi F. N., Bouabre A., Boukary A., Guissou I. P (2004). Établissement des valeurs de référence de 15 constituants biochimiques sanguins chez l'adulte burkinabé à Ouagadougou (Burkina Faso). *Laboratoire de chimie biologique du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo*.
- 55.** Ngou-Milama E., Djek J., Akponai S., Dufillot D., LebretonDevonne T., Mouray H(1996). Critères de sélection pour l'établissement des valeurs de référence en zone tropicale. Application aux protéines spécifiques CRP, HPT, TRF chez l'enfant gabonais.

Annexe 1 :

Fiche de patients pour le dosage de l'ACTH sur IMMULITE 2000

Service : BIOCHIMIE

Date :

		2015
--	--	------

Heur :

D'ordre :

Données relatives au patient :

Nom :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Prénom :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Age : **ans**

Région :

Sexe : **H** **F**

ATCD :

Médication :

Résultat ACTH sur EDTA :

G

	pg/ml
--	-------

NG

	pg/ml
--	-------

Durée :

Annexe 2 :

Composition des réactifs utilisés pour le dosage d'ACTH

➤ **Cartouche de bille ACTH(L2AC12)**

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'anticorps monoclonal murin dirigé contre l'ACTH.
Stable à +2C /+8C jusqu'à la date de péremption.

➤ **Cartouche à réactif ACTH(L2ACA2)**

Avec code-barres .Deux cartouches : 11,5ml de matrice tampon protéique /sérum ; 11,5ml de solution tamponnée de phosphatase alcaline (intestins de veau) conjuguée à un anticorps polyclonal de lapin anti-ACTH, avec conservateur. Stable à +2C /+8C jusqu'à la date de péremption.

➤ **Substrat chimiluminescent : le dioxétane**

Annexe 3 :

Ajustement

Nom labo LABORATOIRE CENTRAL DE ID Instrument : F1456

N° Instrument : F1456

Test ACT Lot coffret 259 Lot All.

Pente:	1.3197		Ordonnée : -10,581
Domaine Pente Instrument :	0.91-1.37	N=60	
±10% Précédent ACT Pente :	1.58-1.93		Critère Ordonnée : 9,122
ACT Pente moyenne :	1.58	N=8	

Ajusteur Bas 30,408

	<u>Test</u>	<u>CPS</u>	<u>Ajudt.</u>	<u>Date</u>	<u>Heure</u>
1^{er} rép.	ACT	32,543	125	30/03/2015	15:28:41
2nd rép.	ACT	30,353	125	30/03/2015	15:28:59
3^e rép.	ACT	30,138	125	30/03/2015	15:29:17
4^e rép.	ACT	31,204	125	30/03/2015	15:29:35

Moy CPS = 31,060 CV = 3,512%

Ajusteur Haut 892,646

	<u>Test</u>	<u>CPS</u>	<u>Ajudt.</u>	<u>Date</u>	<u>Heure</u>
1^{er} rép.	ACT	674,190	125	30/03/2015	15:29:53
2nd rép.	ACT	684,539	125	30/03/2015	15:30:11
3^e rép.	ACT	694,002	125	30/03/2015	15:30:29
4^e rép.	ACT	684,974	125	30/03/2015	15:30:47

Moy CPS = 684,426 CV = 1,183%

Ajustement terminé Coffret périmé

Date de 29/03/2015

Annexe 4 :

Résultats de l'ACTH mesurés et les informations sur la population étudiée.

No	Age (ans)	Sexe	Durée (h)	ACTH-G (pg/mL)	ACTH-NG (pg/mL)
1	24	F	01:30	19,4	16,7
2	25	F	01:30	16,1	15,2
3	24	F	01:30	23,2	21,1
4	55	F	01:00	32,6	30,7
5	23	M	01:00	34,3	35,9
6	24	F	01:00	18	12,1
7	23	F	06:00	54,2	34,2
8	46	F	06:00	42,6	32,1
9	23	F	06:00	19	15,8
10	25	F	06:00	15,4	17,3
11	40	F	06:00	23,1	19,4
12	24	F	03:00	32,2	28,9
13	24	F	03:00	46,1	52,8
14	23	F	03:00	40,2	36,2
15	24	F	03:00	24,9	24,6
16	23	F	03:00	41,2	38,7
17	23	F	03:00	30,1	33,7
18	24	F	03:00	40,6	37,3
19	24	F	03:00	41,7	42,3
20	21	F	03:00	38,7	38,8
21	25	F	03:00	43,7	43,2
22	48	F	05:00	34,9	34,5
23	25	F	05:00	23,5	22,9
24	54	M	05:00	11,4	10,4
25	27	M	05:00	27,8	27,1
26	21	M	05:00	17,3	15,5
27	23	M	05:00	13,3	10,4
28	23	M	05:00	78,5	57,1
29	20	M	05:00	23,1	23,4
30	20	M	05:00	20,4	19,1
31	22	M	05:00	19	18,9
32	22	M	05:00	42	31,1
33	21	M	05:00	23,9	23,4
34	30	M	05:00	16,4	13,9
35	48	M	05:00	42,6	41,1
36	26	F	05:00	33,6	27,1

Annexes

37	47	M	05:00	30,6	26,9
38	26	F	05:00	17	17,5
39	28	M	05:00	18,4	14,6
40	20	M	05:00	26,4	24,6
41	30	M	05:00	55,5	55
42	28	M	05:00	27,6	25,6
43	23	M	05:00	14,9	12
44	24	M	05:00	11,6	11,3
45	28	M	05:00	16,2	15,5
46	29	M	05:00	10,6	9,57
47	26	M	05:00	26,3	24,4
48	43	M	05:00	24,4	21,7
49	32	M	05:00	48,9	42,6
50	30	M	05:00	13,9	9,69
51	31	M	05:00	16,2	13
52	22	F	02:00	22,8	10
53	24	F	02:00	16,1	15,8
54	25	F	03:30	28,7	24,6
55	24	F	03:30	10,4	9,03
56	23	F	03:30	32,2	29,8
57	23	F	03:30	16,5	14,6
58	24	F	03:30	51,5	50,9
59	24	F	03:30	34,9	32,7
60	24	F	03:00	24	12,8
61	25	F	03:00	33,4	33,8
62	26	F	03:00	23,2	24
63	20	F	03:30	9,53	9,54
64	32	F	03:30	24,9	23,1
65	54	F	03:30	24,5	22,2
66	29	F	03:30	18,4	13,8
67	28	F	03:30	11,8	9,91
68	48	M	03:30	44,1	34,6
69	53	M	03:30	26,6	25,8
70	27	M	03:30	38,7	32,7
71	28	M	03:30	22,9	15,4
72	58	M	03:30	38,2	32,6
73	30	F	03:30	17,9	14
74	21	F	02:00	41,3	36,7

Résumé

Les valeurs usuelles de l'ACTH ont été déterminées sur un échantillon de 74 sujets sains des 2 sexes âgés de 20 à 58 ans de l'est algérien. Ils sont sélectionnés pour l'établissement des valeurs de références.

L'étude expérimentale est menée au laboratoire de Biochimie du CHU de Constantine, sur le dosage de cette hormone par l'IMMULITE 2000 et les conditions de conservation à savoir la température (température ambiante et à 4°C).

Le résultat de la comparaison entre les valeurs de l'ACTH des échantillons refroidis à 4°C et les échantillons non refroidis, a donné une bonne corrélation avec un coefficient égale 0,89. Ceci permet de conclure que les échantillons peuvent être traités de manière non réfrigérée, et ce en période hivernale.

Une similitude entre les valeurs normales de l'ACTH chez l'algérien [**10 à 46 (pg/ml)**] et chez l'europeen [**5 à 46 (pg/ml)**] a été observée malgré les différences dans le mode de vie, les habitudes alimentaires et autres conditions environnementales.

Ces valeurs usuelles pourraient être utilisées pour l'interprétation des résultats de dosage de l'hormone ACTH dans le laboratoire de Biochimie du CHUC.

.....

Mots-clés : valeur de référence, valeur usuelle, ACTH, troubles liés à l'ACTH.

Abstract

The usual values of ACTH were determined on a sample of 74 healthy subjects of the 2 sexes aged 20-58 years in eastern Algeria. They are selected for setting reference values.

The experimental study was conducted at the Laboratory of Biochemistry of the University Hospital of Constantine, the dosage of the hormone by the IMMULITE 2000 and the storage conditions namely the temperature (room temperature and at 4 ° C).

The result of the comparison between the values of ACTH samples chilled at 4 ° C and uncoiled samples gave a good correlation with a coefficient equal to 0.89. This allows concluding that samples can be treated non-refrigerated way, and that in winter.

One similarity between the normal values of ACTH in Algeria [**10 to 46 (pg / ml)**] and in the European [**5 to 46 (pg / ml)**] was observed despite differences in lifestyle, eating habits and other environmental conditions. The usual values could be used for the interpretation of the hormone ACTH assay results in the laboratory of Biochemistry CHUC.

.....

Keywords: reference value, use value, ACTH, ACTH disorders.

تم تحديد القيم المعتادة هرمون ACTH عينة من 74 شخص في صحة جيدة للجنسين معا الدين أعمارهم بين 20 58 . و قد تم اختيارهم لوضع القيم المرجعية .

الدراسة التجريبية قد أجريت في مخبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى الجامعي قسنطينة على معايرة هذا الهرمون بواسطة جهاز IMMULITE 2000 و ظروف التخزين , بالتحديد درجة الحرارة (4درجة مئوية) .

نتيجة المقارنة بين قيم الهرمون ACTH للعينات وغير رابطة جيدة مع يساوي 0, 89 و هذا يسمح باستنتاج العينات يمكن علاجها بطريقة غير مبردة,

و قد لوحظ تشابه في القيم الطبيعية لهذا الهرمون بين الجزائر 10 46 بيكوغرام / 5 46 بيكوغرام /مل على الرغم من الاختلافات في نمط الحياة , عادات والظروف البيئية

هذه القيم يمكن استخدامها لتفسير نتائج فحص هرمون ACTH في مختبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى الجامعي قسنطينة.

ية :

القيم المرجعية, القيم الاعتيادية , ACTH , اضطرابات هرمون ACTH.

Thème : Etablissement des valeurs usuelles de l'ACTH chez une population d'Est algérien.

Nature de diplôme : Master

Domaine : Science de la vie

Mention : Biochimie

Option : Analyse protéomique et santé

Résumé

Les valeurs usuelles de l'ACTH ont été déterminées sur un échantillon de 74 sujets sains des 2 sexes âgés de 20 à 58 ans de l'est algérien. Ils sont sélectionnés pour l'établissement des valeurs de références.

L'étude expérimentale est menée au laboratoire de Biochimie du CHU de Constantine, sur le dosage de cette hormone par l'IMMULITE 2000 et les conditions de conservation à savoir la température (température ambiante et à 4°C).

Le résultat de la comparaison entre les valeurs de l'ACTH des échantillons refroidis à 4°C et les échantillons non refroidis, a donné une bonne corrélation avec un coefficient égale 0,89. Ceci permet de conclure que les échantillons peuvent être traités de manière non réfrigérée, et ce en période hivernale.

Une similitude entre les valeurs normales de l'ACTH chez l'algérien [**10 à 46 (pg/ml)**] et chez l'europpéen [**5 à 46 (pg/ml)**] a été observée malgré les différences dans le mode de vie, les habitudes alimentaires et autres conditions environnementales.

Ces valeurs usuelles pourraient être utilisées pour l'interprétation des résultats de dosage de l'hormone ACTH dans le laboratoire de Biochimie du CHUC.

Mots-clés : valeur de référence, valeur usuelle, ACTH, troubles liés à l'ACTH.

Laboratoire de recherche : laboratoire de Biochimie du CHU de Constantine.

Jury d'évaluation :**Président du Jury :** Mr Khedara A.**Dr. Université Frères Mentouri****Rapporteurs :** Mme Boukhalfa H.**Dr. Université Frères Mentouri**

Mme Benmebarek K.

Dr. Université Rabah Bitat**Examineur :** Mme Belaaz M.**Maître assistante. Université Frères Mentouri**