

### **Échos de la 17<sup>e</sup> Assemblée annuelle de la Société Suisse de Chimie Clinique**

**par Françoise Beer-Poitevin**

*La XVII<sup>e</sup> Assemblée de la « Société Suisse de Chimie Clinique » (S.S.C.C.), s'est tenue à Bâle, le 22 et 23 mars dernier. On sait que la chimie clinique appartient pour une part à la chimie et pour une autre part à la médecine. Pour être profitable aux patients, il est bon que les chimistes se rendent compte de la portée médicale de leurs investigations, et que, à leur tour, les médecins n'ignorent pas les mécanismes des réactions, leurs spécificités et leurs facultés de subir les influences des corps étrangers. Cette double exigence caractérise l'instruction du chimiste clinique, et elle s'est reflétée dans les diverses communications faites à cette Assemblée, qui cette année, a pris comme axe le rôle de la chimie clinique dans la médecine préventive.*

*Ce thème a été traité par le Professeur Jean-Charles Sournia (Rennes), médecin-conseil de la Sécurité Sociale. Si la prévention médicale a la place qu'elle détient dans les perspectives d'avenir de la médecine, elle le doit pour une grande part à la chimie clinique. L'intrusion de la biochimie dans l'étude des fonctions de l'organisme vivant, a transformé la médecine qui, de morphologique, est devenue moléculaire. « Automatisée », la chimie donne, dans les plus brefs délais, des résultats des plus nombreux et à des prix de revient des plus réduits. La biochimie a modifié l'exercice de la médecine ainsi que ses modes de raisonnement. Jusqu'à ces temps derniers exclusivement clinique, la médecine ne saurait plus se passer des données de laboratoire, tout diagnostic et toute thérapeutique devant s'y référer même si la primauté est détenue toujours par la clinique. Néanmoins, il est de plus en plus possible que, dans des cas qui restent exceptionnels, la biochimie supplante la clinique.*

*La médecine préventive doit beaucoup à la biochimie, à l'abondance et à la rapidité de ses résultats. C'est grâce à la biochimie que le concept de médecine de masse est apparu en médecine préventive. C'est grâce à la biochimie, et à l'aide apportée par la statistique et l'informatique, qu'ont pu être établies les bases de la normalité de l'individu considéré comme un être en bonne santé. Le médecin « préventologue » (s'il est permis d'user de ce néologisme) obtient, grâce au dépistage biochimique, des renseignements sur les maladies que ne révèle encore aucune symptomatologie et il reçoit de la biochimie*

des informations qui lui permettent de déceler les futures anomalies métaboliques et de prévoir les risques encourus dans l'avenir : on a dénommé cette biochimie en la qualifiant de « prédictive ». La biochimie a pour champ d'investigation les affections qui présentent une certaine gravité, qui peuvent être corrigées par la thérapeutique, et qui bénéficient de la prévention ou du dépistage, leur traitement étant alors plus efficace qu'après l'apparition des signes cliniques.

Les examens collectifs systématiques des individus sains permettent la prévention de nombreuses maladies, et donnent de meilleurs résultats que le dépistage d'une seule affection, ou l'examen d'un seul appareil.

Les moyens d'investigation de la chimie préventive doivent être simples, fiables, spécifiques, constants, sensibles.

Ils doivent concourir à la sémiologie, au diagnostic, au pronostic, et d'abord être d'un prix accessible, car le développement de la prévention tel qu'on peut le concevoir ne doit pas dépasser le cadre des finances consacrées à la santé publique.

Les examens de santé de masse pratiqués sur des individus en apparence bien portants, comportent des dépenses, et on ne peut en escompter en contrepartie des avantages que très indirects. Il est vraisemblable que les dépenses pour les examens de santé en masse imposées à une population dans le but préventif, soient compensées ultérieurement par la diminution des dépenses en soins, mais ceci n'a encore jamais été prouvé.

Chaque examen comporte une dépense, si modique soit-elle. Il ne peut être entrepris que s'il présente une utilité pour le pronostic ou le diagnostic. Le domaine de la biochimie est encore terre vierge, les médecins ne doivent l'aborder qu'avec prudence.

### **Le profil biochimique en médecine préventive**

C'est sous ce titre que le Professeur Hans Hoffmeister, Directeur de l'Institut de Médecine sociale et d'Épidémiologie de Berlin, a développé ses observations relatives à la chimie clinique.

L'ouverture de la classique médecine curative vers la médecine préventive, est un processus qui intéresse tous les chimistes cliniques. L'échec des moyens thérapeutiques dans les maladies qui comptent parmi les maladies dominantes de notre époque peut en être une raison majeure. La guérison comme dogme primordial de la pratique médicale, est toujours valable mais son importance est bien réduite. Les chances de guérison des maladies les plus fréquentes persistent surtout dans leurs stades de début. Et il est probable que l'on reconnaîtra que l'efficacité des soins consiste surtout dans les mesures préventives, dans l'action prophylactique.

Le Professeur Hoffmeister est persuadé que la recherche chimico-clinique dans le cadre de la médecine préventive, conduira à l'étude de notre actuel mode de vie, de notre environnement naturel, des structures sociologiques, donc de tout ce qui fait la qualité de notre vie, et qui est à la base des maladies de la civilisation.

Les devoirs de la médecine préventive envisagée dans cette perspective, consistent en : 1. diagnostic précoce;

2. prévention des maladies; 3. thérapeutique préventive. Le but est marqué par l'utilité des mesures préventives pour l'individu, et l'apport de la chimie clinique est certainement des plus importants, aussi par la délimitation des états normaux et pathologiques. Il cite le travail de M. Eggstein qui s'est exprimé ainsi : « Le Screening permet de découvrir les écarts du normal, le normal équivalent à l'état de bonne santé » et il ajoute : « cette pensée est juste, avec cette restriction que, le normal dans le domaine de la chimie clinique n'est pas bien connu ». En général, les bases d'évaluation de

toutes les investigations dans le cadre du diagnostic médical, et particulièrement les bases d'évaluation des données en vue du diagnostic précoce et de la prévention devront être scrupuleusement examinées. Les données de laboratoire ne reçoivent leur force d'expression que par comparaison avec les taux normaux correspondants, c'est-à-dire avec les valeurs des paramètres chimico-cliniques trouvés dans les groupes de gens présumés bien portants.

Pour certains paramètres, des chiffres élevés en dehors des limites du normal, ne peuvent pas être simplement estimés comme pathologiques.

D'autre part, des chiffres à peine en dehors des normes, ne peuvent être considérés comme normaux. Le

Professeur Hoffmeister donne des exemples d'examens de glucose, cholestérine, triglycérides, enzymes, etc.;

il dit influence des erreurs de méthode, de l'environnement, des caractères génétiques, de l'âge et de la maladie. Les références aux taux normaux,

dit-il, seraient utilisables, si tous les hommes bien portants formaient un collectif homogène. Mais, le nombre

d'influences qui s'exercent sur les mesures chimico-cliniques, ne peuvent être caractérisées uniquement

par l'opposition « sain/malade ». De même une différenciation de quelques paramètres suivant l'âge ou le sexe, ne suffirait pas. Les tableaux établis par le

Professeur Hoffmeister en vue du « profil biochimique en médecine préventive », permettent d'en entrevoir la

complexité, mais il ne peut être question de les reproduire dans le cadre de ce compte rendu.

### **Diagnostic précoce des maladies métaboliques chez le nouveau-né**

Trois auteurs : H. Wick, R. Baumgartner et

T. Brechbuehler, de l'Hôpital des enfants (Kinderspital) de Bâle, estiment qu'un programme de dépistage général

systématique chez les nouveau-nés ne serait pas utile. Par contre, ils pensent qu'on ne devrait pas se fier,

chez les nouveau-nés et nourrissons malades, aux symptômes cliniques de maladies métaboliques

congénitales, car nombre de ces maladies ne sont pas bien définies; de ce fait, un dépistage large des

maladies métaboliques congénitales pourrait conduire à des diagnostics inattendus.

Depuis que Garrod (1908) a formulé le concept des troubles métaboliques congénitaux et désigna

l'albinisme, la pentosurie, la cystinurie et l'alcaptonurie, de longues années passèrent sans que de nouvelles

maladies aient été découvertes. Celle de la phénylcétonurie vers 1930 fut donc de grande

importance. Mais la plupart des troubles métaboliques ne furent reconnus que dans ces dernières vingt années à la

suite des gigantesques progrès de la chimie et de la biochimie (en premier lieu à la suite de la miniaturisation

et de l'automatisation des méthodes). Lorsque par exemple, Grace Medes (1932) décrivit sa malade atteinte de

tyrosine, les observations qui étaient à la base de cette publication n'ont pu être faites que parce que cette

malade était une employée de la clinique et conserva chaque jour fidèlement, pendant des années, ses urines.

Aujourd'hui, le diagnostic des troubles du métabolisme de la tyrosine est fait avec 1 ml d'urine.

Les maladies métaboliques congénitales s'étendent à tous les domaines du métabolisme. Leur nombre est si

grand que même les spécialistes ne peuvent en dominer que quelques groupes. Les problèmes que ces

maladies suscitent sont innombrables. Plusieurs de ces maladies rares sont mal définies. Souvent, elles

présentent des symptômes non spécifiques. D'autres, comme par exemple la phénylcétonurie ou plusieurs

thésaurismoses, ne présentent, pendant un temps plus ou moins long, aucun symptôme.

Quelle est l'aide que la chimie peut apporter au médecin? Une campagne de dépistage appliquée à toute la population des nouveau-nés peut-elle être utile ou doit-on réserver les investigations à des cas choisis? Si un dépistage général peut avoir une certaine utilité, quelles sont les maladies métaboliques à rechercher? Il est clair que des questions aussi complexes ne peuvent recevoir des réponses simples, et que des procédés aujourd'hui valables peuvent être demain dépassés par le progrès.

Le programme de dépistage général, entrepris en Suisse, s'étend actuellement sur 95 % des nouveau-nés. Les investigations concernent :

1. Phénylalanine (phénylcétonurie);
2. Leucine (maladie dite du « sirop d'érable » ou maladie de Menkes);
3. Méthionine (homocystinurie);
4. Galactose-1-P-Uridyltransférase (galactosémie);
5. Galactose (divers troubles du métabolisme du galactose).

Les méthodes d'investigations employées sont les tests, soit de Guthrie, soit (pour la galactose-1-P-uridyltransférase) de Beutler et Baluda. De 1965 à 1972 les dépistages des nouveau-nés ont porté sur la phénylalanine. Ces dépistages ont permis de découvrir de nombreuses maladies : la phénylcétonurie et d'autres hyperphénylalaninémies, la maladie de Menkes, l'intolérance à la fructose, les galactosémies ; on n'a jamais trouvé ni homocystinurie, ni carence en galactokinase.

Une question se pose : ces dépistages valent-ils la peine d'être faits? La réponse ne peut être donnée que pour chaque substance en particulier. La plus importante du point de vue social est la phénylcétonurie qui est insidieuse, puisque, même avec des taux très élevés de phénylalaninémie, le nourrisson ne présente aucun symptôme. Cette maladie provoque un état hypertonique ; ces malades sont rarement des débiles, mais leur handicap nécessite des soins constants.

Une thérapeutique instituée précocement permet un développement psychomoteur normal. Il est donc certain que ces dépistages sont justifiés, même sur le plan financier. Comme l'ont signalé Bütler et ses collaborateurs dans le journal « Schweizerische Aerztezeitung » (1970), les dépenses, dans le cas d'un malade dépisté, sont de 130 000 F alors que celles d'un malade non dépisté dépassent un million de francs suisses. Quant aux autres maladies, du point de vue social, le diagnostic précoce de la galactosémie par exemple, comporte un bilan positif. Mais la découverte de malades atteints de la maladie dite « du sirop d'érable » (maladie de Menkes), suscite autant de problèmes qu'elle n'en résout.

Voici quelques conditions qu'exige le dépistage systématique général d'une population néo-natale :

1. Existence d'un traitement efficace de la maladie qui fait l'objet du dépistage ;
2. Le traitement n'est pas satisfaisant, mais la maladie en question présente une grande importance du point de vue social (par exemple la fibrose kystique du pancréas) ;
3. La maladie en question est assez fréquente ;
4. Existence de méthodes d'investigation appropriées ;
5. Un matériel d'investigation simple et ne comportant pas de risques ;
6. Dépenses financières dans un rapport convenable avec les profits escomptés.

Les maladies dangereuses pour le développement ou la survie de l'enfant, présentant d'une part une certaine

fréquence, et d'autre part des possibilités thérapeutiques sont :

- le syndrome d'intolérance à la fructose ;
- le syndrome adrénogénital ;
- les troubles de la synthèse de la thyroxine (aussi en raison des problèmes socio-médicaux) ;
- la fibrose kystique du pancréas, ou mucoviscidose.

Les maladies qui justifieraient un dépistage général, mais pour lesquelles les méthodes appropriées font défaut, sont :

1. Le syndrome adrénogénital avec perte saline, maladie dangereuse pour la survie dans la période néonatale. Chez les filles, les malformations génitales apparaissent dès la naissance, et permettent de les diriger dans une clinique spécialisée. Mais chez les garçons, le défaut de signes génitaux conduit souvent à de faux diagnostics, et ces malades succombent à une grave toxicose ;
2. Les troubles de la synthèse de la thyroxine, ainsi que l'absence complète de la thyroïde, donnent le tableau clinique de l'hypothyroïdisme. Le déficit intellectuel est d'autant plus grand qu'est plus précoce l'hypothyroïdisme et qu'est plus tardif son diagnostic. Les premiers mois de la vie sont particulièrement critiques, mais c'est justement dans cette période que les symptômes sont les plus discrets. Un essai de dépistage, qui a été effectué dans les pays scandinaves avec des méthodes röntgenologiques, n'a pas donné de résultats. Un dépistage général exigerait des données radioimmunologiques et n'est pas encore réalisable.
3. Le syndrome d'intolérance à la fructose, ne se manifeste qu'après ingestion de fructose. Comme certains laits pour nourrissons contiennent de la saccharose, la constatation peut être faite déjà chez le nouveau-né. Le dépistage systématique de cette maladie, qui n'est pas rare, devrait révéler le déficit enzymatique. Comme il s'agit ici d'une aldolase apparaissant seulement dans le foie, et exigeant une biopsie du foie, on est désarmé. Après toutes ces considérations, la conclusion n'est pas favorable à un dépistage général. Il ne faut tout de même pas se laisser aller à la résignation ; il faut tenter de généraliser les dépistages chez les nourrissons malades.

### Dépistage des aminoacidopathies chez le nouveau-né

Les différentes techniques de dépistage systématique sur une population générale, et de dépistage sur une population sélectionnée par le clinicien en fonction d'une maladie néonatale, ont été exposées par C. Charpentier, chargée de Recherches à l'I.N.S.E.R.M. (Laboratoire de biochimie de l'Hôpital de Bicêtre).

Le dépistage de masse comporte plusieurs notions :

1. Choix des maladies à dépister (qui doit être fait suivant les chances de la thérapeutique). L'exemple type est représenté par la phénylcétonurie.
2. Choix des techniques (qui doivent être fiables, d'un prix de revient peu élevé). Ces techniques seront semi-quantitatives ou quantitatives, mono- ou multivalentes.
3. Mode de prélèvement (deux possibilités pour le sang ou les urines). Le plus utilisé est le prélèvement sur papier Schleicher et Schüll 2992 — en raison de la possibilité d'envoi par la poste. Dans la plupart des cas, on préfère les tests sanguins aux tests urinaires.

Dans les centres testant un nombre égal ou supérieur à 100 000 enfants par an, c'est le test d'inhibition bactériologique de Guthrie, qui a été reconnu, à échelle mondiale, comme le plus valable. Ce test s'applique à plusieurs acides aminés, avec un inhibiteur convenable. Ces tests peuvent être automatisés : un « punch-indexer »

permet le découpage des disques et leur disposition sur les plateaux de gélose. On peut alors faire 4 à 5 tests différents avec le même nombre de techniciens.

Dans les centres testant moins de 50 000 enfants par an, les techniques fluorimétriques, quantitatives, donnent des résultats plus rapides que le test de Guthrie, moins de cas douteux et une confirmation simultanée. Les programmes de dépistage concernent la phénylalanine (par la technique de McCaman-Robins automatisée), — la tyrosine (par la technique de Waalkes et Udenfriend automatisée). Ces techniques fluorimétriques sont réalisées sur sang recueilli sur papier, étalonnées avec des gammes de sang sur papier).

Dans les centres testant moins de 20 000 enfants par an, on peut choisir une technique multivalente, soit qualitative, soit quantitative.

Les techniques qualitatives consistent en chromatographies monodimensionnelles. Les méthodes sur papier, destinées d'abord aux dépistages en masse, ne sont en réalité valables que sur un nombre restreint de prélèvements, faisant intervenir un facteur personnel trop important. La chromatographie en couche mince est préférée aux techniques sur papier. Elle est applicable au sérum directement et au sang recueilli sur papier après élution. Rapide (une heure et demie à deux heures), cette méthode donne des résultats plus précis que la chromatographie sur papier.

Les techniques quantitatives, représentent un grand progrès sur les techniques qualitatives mais sont d'un prix de revient élevé, et ne peuvent s'appliquer qu'à un petit nombre de tests. L'auteur a utilisé une technique complètement automatique, sur autoanalyseur Technicon TSM 1. Les deux programmes courts ont été testés sur environ 5 000 prélèvements et ils ont permis le dépistage de plusieurs maladies métaboliques : leucinoïse, homocystinurie par déficit en cystathionine synthase, phénylcétonurie, tyrosinémie héréditaire, hyperglycémies (isolées ou en association avec des aciduries organiques), hyperalphaalaninémies, et leur confirmation quasi simultanée.

Plusieurs programmes de dépistage de masse ont été réalisés sur des urines liquides ou recueillies sur papier. L'expérience pratiquée sur urines sur papier (H. L. Levy) a été la plus intéressante. Un essai de dépistage de masse des aciduries organiques, réalisé sur 50 000 urines sur papier n'a pas donné les résultats escomptés.

Chez les nouveau-nés présentant cliniquement des critères de maladie métabolique, les examens tiennent compte de plusieurs facteurs : urgence ; — confirmation en vue du traitement ; — nature de la cétose (cétonurie ou cétoacidurie) ; — adjonction à la recherche d'une acidurie organique, de la chromatographie sur colonne de tous les acides aminés ; les acides organiques sont étudiés par chromatographie en phase gazeuse. Ces dépistages par des techniques sophistiquées sont d'importance capitale, s'agissant de maladies rares qui doivent être diagnostiquées avec exactitude. Les techniques sont choisies en raison de leur prix de revient, du nombre de tests à effectuer et de la précision des renseignements qu'il faut obtenir.

#### **Le dépistage des drogues pour la prévention des toxicomanies**

Le Dr Dietrich Rehbinder (de la Société Bioscientia, Ingelheim, Allemagne fédérale), a exposé un programme

de dépistage des drogues qui permet de dépister en même temps les amphétamines, les barbiturates, les opiacés naturels et synthétiques dans les urines, et il a souligné leur importance pour la prévention de l'accroissement des toxicomanies. La vogue des drogues, qui partit des États-Unis et s'est étendue à l'Europe, a nécessité la création de centres de consultation pour les toxicomanes, et l'institution de mesures de contrôle. Les groupes menacés sont essentiellement constitués par les étudiants, les apprentis des grandes entreprises et les militaires. Si, dans le public, on connaît les ravages provoqués par le Haschich et le LSD, les amphétamines et les barbituriques jouent un rôle grandissant surtout chez les jeunes.

Pour mieux connaître les voies d'approvisionnement en drogues, et ainsi mieux y remédier, il est nécessaire de pouvoir en organiser la surveillance, et dans ce but procéder à des dépistages réguliers et à des analyses de routine portant sur les drogues, ce qui ne peut qu'ajouter à la force de dissuasion auprès des jeunes.

Les drogues à dépister se classent en :

1. Narcotiques analgésiques (opiacés) : héroïne, morphine et codéine, ainsi que les opiacés de synthèse ;
2. Sympathicomimétiques (amphétamines, etc.) ;
3. Hypnotiques sédatifs (barbituriques, phénothiazine, etc.) ;
4. Hallucinogènes (LSD, mescaline, etc.). Il est impossible de dépister ces derniers dans le sang ni dans les urines, surtout en raison des quantités minimales qui suffisent pour les rendre efficaces.

Les tests doivent être spécifiques, rapides (moins de 48 heures), très sensibles, simples, et enfin d'un prix peu élevé.

Une technique, élaborée par le Dr D. Rehbinder, permet de déceler dans un échantillon de 10 ml d'urine, les trois premiers groupes : les narcotiques, les sympathicomimétiques et les hypnotiques sédatifs. L'auteur effectue environ mille tests de dépistage par jour. Pour réaliser les dépistages proprement dits, il faut environ 1 jour et demi à 2 jours, et pour l'analyse de contrôle encore 1 jour. Ces dépistages sont réalisés pour des centres de consultation pour toxicomanes, les départements de toxicomanies de cliniques psychiatriques, les organisations militaires et, évidemment, les établissements hospitaliers dans les cas où des intoxications médicamenteuses peuvent être soupçonnées. En ce qui concerne les hallucinogènes, c'est surtout la police (interdiction de conduire) et la justice qui peuvent avoir besoin d'examens qualitatifs rapides et bon marché. Mais il n'existe pas encore de tests de routine sûrs, et seuls des laboratoires spécialisés, qui n'en sont d'ailleurs qu'au stade des débuts, peuvent se charger de telles recherches.

#### **Pour une expression logique des résultats en chimie clinique**

L'évolution des paramètres mesurés, l'établissement des bilans lors d'épreuves de surcharge, le calcul des corrélations des taux de constituants liés entre eux par des mécanismes physiologiques et pathologiques, exigent de plus en plus une normalisation de l'expression numérique. Le clinicien observe des processus métaboliques, c'est-à-dire des transformations biochimiques obéissant aux lois des réactions chimiques. Les corps en présence dans l'organisme réagissent dans des rapports bien définis. Or, la compréhension de ces processus est meilleure lorsque leur expression quantitative est faite en termes molaires et non en termes pondéraux. C'est pour cette raison que la Société suisse de chimie clinique (suivant l'exemple d'autres sociétés dans d'autres pays) recommande l'usage des unités

molaires pour l'expression des résultats d'analyse (par exemple ; mmol/l,  $\mu\text{mol/l}$ ) conformément aux propositions de la Fédération internationale de chimie clinique et de la Section de chimie clinique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée. Ce nouveau mode d'expression logique des résultats doit remplacer, autant que possible, les unités de masse (par exemple : mg %, mg/100 ml, g/l, etc.) actuellement en usage dans les laboratoires d'analyses médicales. En plus du gain en clarté dans l'expression, ce mode a l'avantage de mettre fin à l'incohérence qui existe dans ce domaine, à l'anarchie qui est déconcertante pour les médecins et leurs auxiliaires, et qui est aussi dangereuse pour les patients.

Comme l'ont signalé les docteurs J. Frei, professeur au Laboratoire de l'Hôpital cantonal de Lausanne, K. Lauber, du Département d'exams, de l'Institut médico-chimique, de Berne, et W. Buergi, du Laboratoire de l'Hôpital cantonal d'Aarau, — cette anarchie se manifeste de façon insidieuse, et il suffit de voir les fiches de résultats, lire les articles publiés dans les revues médicales, pour le comprendre. Les unités ont été souvent choisies pour des raisons historiques ou personnelles, la diversité des unités utilisées a pour origine la diversité de professions (médecins, biologistes, pharmaciens, chimistes) intéressées par les examens de laboratoire. La diversité des modes d'expression qui varie suivant les pays, et dans un pays déterminé suivant les laboratoires, plus : dans un même hôpital entre les laboratoires d'un même établissement, augmente encore cette anarchie : les taux des constituants biologiques sont donnés en microgrammes, milligrammes ou grammes par millilitre, par 100 ml ou par litre de liquide biologique, — on utilise des milli-équivalents (ou millival) par litre, — ou encore des nanomoles, des micromoles et des millimoles par millilitre, par 100 ml ou par litre. La concentration en bicarbonate est indiquée en m $\mu\text{g/l}$  ou en volume pour cent de CO<sub>2</sub>, les gaz dissous en pression partielle (pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>), en m $\mu\text{g/l}$  ou en mmol/l. Le taux d'hémoglobine est donné en g/100 ml ou par litre de sang ou encore en pour-cent d'une « valeur normale » variant avec l'âge et le sexe. Malgré les recommandations de l'Union internationale de biochimie, on trouve très souvent des unités arbitraires pour exprimer les activités enzymatiques. Les concentrations de vitamines, hormones et facteurs de coagulation sont indiquées en unités « biologiques » qui ne sont pas aisées à comprendre. Le praticien ignore souvent la signification de certaines unités, et les dangers qui peuvent s'ensuivre sont redoutables. Les processus métaboliques obéissent à des lois physiques et chimiques, et les réactions biochimiques aux mêmes règles que les réactions chimiques. La plupart des résultats continuent à être donnés en unités de masse, ce qui ne rend pas aisée la compréhension de beaucoup de phénomènes physiopathologiques. Ceci ne rapproche pas la chimie clinique, et par conséquent la médecine, des sciences exactes, ce que sont la chimie analytique, la chimie physique et la physique dont elles sont tributaires.

Pour remédier à ces incohérences, des organismes internationaux (la Fédération internationale de chimie clinique et la Section de chimie clinique de l'Union internationale de chimie pure et appliquée), en collaboration avec d'autres associations internationales (Union internationale de biochimie. — Société internationale de pathologistes cliniques. — Conseil international de standardisation en hématologie. — Organisation internationale de standardisation) ont publié des recommandations élaborées par les chimistes danois R. Dybkaer et K. Joergensen. Une édition française de « Nomenclature en chimie clinique. Recommandations internationales concernant les quantités, unités et les

résultats de laboratoires », de R. Dybkaer et P. Métais, est sous presse. Ces auteurs recommandent d'exprimer les résultats de laboratoire, si possible en unités molaires (une mole comprend toujours le même nombre de particules, c'est-à-dire  $6.10^{23}$  molécules (nombre d'Avogadro), qu'il s'agisse de glucose, d'urée, de fer, d'hémoglobine, de thyroxine, de sodium ou de cortisone). Selon les concentrations des constituants dans un liquide, les taux seront exprimés (pour éviter les chiffres après une virgule) en :

mmol/l  $10^{-3}$  mol/l  
 $\mu\text{mol/l}$   $10^{-6}$  mol/l  
nmol/l  $10^{-9}$  mol/l

pour millimole, micromole et nanomole, etc.

Lorsqu'on détermine les constituants dont les poids moléculaires ne sont pas connus (protéines plasmatiques) ou des mélanges de constituants de poids moléculaires souvent connus, mais en quantités variables (lipides totaux), on conservera les unités de masse qui seront cependant rapportées au litre :

mg/l  $10^{-3}$  g/l  
 $\mu\text{g/l}$   $10^{-6}$  g/l  
ng/l  $10^{-9}$  g/l  
pg/l  $10^{-12}$  g/l

pour milligramme/litre, microgramme/litre, nanogramme/litre et picogramme/litre, etc.

Les pressions ne doivent plus être exprimées en mm de mercure (gravitation terrestre) mais en Pascal, dérivant du système mks : Pascal = Newton/m<sup>2</sup> (1 Newton = 1 kg/ms<sup>-2</sup>).

L'introduction des unités molaires est la conséquence de l'introduction des milliéquivalents adoptée il y a quinze ans environ. Ce mode d'expression a permis la compréhension des équilibres acide-base et des bilans ioniques (ionogrammes). Pour les autres constituants dont les résultats sont encore exprimés en concentration de masse, l'utilisation des unités molaires présentera les mêmes avantages : l'interprétation des résultats sera plus facile et des réalités inconnues deviendront évidentes. Des moyens de diagnostic et de pronostic qu'il n'est pas possible d'obtenir avec le mode conventionnel d'expression des résultats, enrichiront notre arsenal. L'introduction des nouvelles unités molaires est presqu'achevée dans plusieurs pays (Danemark, Pays-Bas, Finlande) grâce aux efforts des sociétés nationales de chimie clinique, et en accord avec les organismes médicaux. Cette conversion est en voie de réalisation dans d'autres pays (Allemagne Fédérale, Grande-Bretagne, Australie, États-Unis, Suède, Norvège), et ces projets sont en étude dans certains autres pays. En Suisse, la Société Suisse de Chimie Clinique a proposé cette expression logique au corps médical helvétique. Evidemment ces modifications ne se font pas sans difficultés, et exigent des précautions pour la sécurité des malades. Mais ce qui est en jeu, c'est le progrès des sciences fondamentales, de la biochimie, de la physiologie, de la biologie moléculaire, dont dépend le développement de la chimie clinique. On compare ces changements nécessaires avec ceux de l'adoption du système métrique dans les pays qui ont dû s'y soumettre sous la pression des exigences de la vie moderne.

La Société Suisse de Chimie Clinique s'emploie activement à introduire dans le courant de l'année présente encore, l'expression logique des résultats en chimie clinique, si possible simultanément dans tous les établissements hospitaliers, dans tous les laboratoires privés et chez tous les praticiens. Dans cette tâche, elle peut compter sur la collaboration de tous les milieux intéressés, y compris les revues scientifiques et médicales, qui déjà imposent à leurs auteurs les nouvelles expressions logiques et standardisées.

## **Nouvelles de la chimie suisse**

### **Au Comité suisse de la chimie**

Le Comité suisse de la chimie groupe depuis plusieurs années des Sociétés qui s'occupent en Suisse de problèmes scientifiques et techniques. Se trouvent ainsi réunis des représentants de la Société suisse de chimie, de la Société suisse des Industries chimiques, de l'Association suisse des chimistes, de la Société suisse pour la chimie analytique, de la Société suisse pour la biochimie, de l'Association suisse pour la chimie clinique et de la Société des microanalystes suisses.

Cette organisation cherche à coordonner les activités de ces divers groupements, notamment dans le domaine des rencontres scientifiques. Elle s'occupe également de problèmes de formation professionnelle. Enfin, elle représente la Suisse à l'I.U.P.A.C.

M. le Professeur E. Cherbulliez (Genève), qui a présidé longtemps le Comité suisse de la chimie, a été remplacé par M. le Professeur H. Schmid, de l'Université de Zurich.

### **Les exportations chimiques suisses en 1972**

Selon les résultats provisoires du commerce extérieur de la Suisse en 1972, les exportations de l'industrie chimique représentent 22,6 % de l'ensemble des ventes à l'étranger et viennent immédiatement après l'industrie des machines (29,2 %, y compris les appareils électrotechniques 6,8 %).

En dix ans, la part de l'industrie chimique dans les exportations suisses a été en croissance constante, passant de 19,7 % en 1963 à 22,6 % en 1972.

Dans le même temps, la part des importations (produits finis et matières premières pour l'industrie chimique) s'est accrue dans une moindre mesure, passant de 9,3 % en 1963 à 10,6 % en 1972.

La récapitulation (provisoire) des exportations de produits chimiques pour l'ensemble de l'année 1972 donne un total de 5,884 milliards de francs suisses en croissance de 16 % sur 1971.

Tous les secteurs de l'industrie chimique ont participé à cette augmentation, la plus importante (+ 360 millions) s'étant produite dans le groupe des substances intermédiaires, vitamines, produits organiques dont les exportations ont atteint 2,121 milliards. Viennent ensuite les colorants (+ 168 millions) et les produits pharmaceutiques (+ 86 millions) qui ont dépassé chacun le « seuil » du milliard de francs. Des augmentations marquantes ont porté sur le groupe des produits « divers » comprenant les antiparasitaires (+ 64 millions) et les matières plastiques (+ 42,2 millions).

Pendant la période janvier-décembre 1972, les importations de produits chimiques (produits finis et matières premières pour l'industrie) ont augmenté de 6 % par rapport à 1971 et ont atteint 3,434 milliards (+ 193,3 millions).

Ainsi, dans le cadre de la balance commerciale de la Suisse, la contribution de l'industrie chimique a laissé un solde actif de près de deux milliards et demi de francs suisses (750 millions en 1963).

L'Europe a pris une part accrue dans les exportations chimiques suisses. En effet, on constate qu'elle a absorbé en 1972 64,2 % « ad valorem » des exportations de produits chimiques, ce qui est la plus forte proportion atteinte depuis 1960 (63,6 %) et 1,4 % de plus qu'en 1971 (62,8 %). La part des communautés européennes (C.E.E. et A.E.L.E.) a très légèrement diminué en 1972 (49,9 % de l'ensemble de nos exportations chimiques en 1972 contre 50,4 % en 1971), alors que s'accroissait

l'importance des fournitures aux autres pays européens (12,4 à 14,3 %).

En chiffres, les exportations en Europe ont représenté 3,766 milliards de francs alors que les importations en provenance de pays européens totalisaient 2,978 milliards.

Cette évolution en direction de l'Europe, que renforcera sans doute la prochaine entrée en vigueur de l'accord de libre-échange Suisse-C.E.E., a eu pour conséquence une diminution des exportations outre-mer. Ainsi, la part de l'Afrique fut de 4,6 % en 1972 au lieu de 5,5 % en 1971. L'Australie et l'Océanie, qui avaient absorbé 2 % des exportations en 1971, n'en ont acquis que 1,7 % en 1972. Sur le continent américain, les exportations ont été également en recul proportionnel (17 % au lieu de 17,5 %); dans ce continent, la part revenant aux États-Unis a passé de 5,8 % en 1971 à 5,7 % en 1972. Seule l'Asie a légèrement accru sa part, passant de 12,2 à 12,5 %.

En chiffres, ces exportations outre-mer ont totalisé 2,122 milliards de francs, alors que les importations en provenance de ces continents atteignaient 456 millions.

La part des produits organiques augmente dans les exportations chimiques suisses. Ainsi en 1972, ces exportations (produits de base, produits intermédiaires notamment pour les colorants et les médicaments, substances actives, provitamines, vitamines, hormones, enzymes, alcaloïdes, antibiotiques, etc.) ont représenté une valeur de 2,121 milliards de francs, soit le 36,5 % des exportations de produits chimiques. Par rapport à 1971, la part de ce secteur s'est accrue de 1,8 %, ce qui s'explique par un transfert accru d'opérations de conditionnement de produits finis dans les filiales suisses de l'étranger.

Le deuxième groupe en importance de ces exportations demeure, avec 22,5 %, les colorants, pigments, couleurs, etc. dont les ventes à l'étranger ont atteint 1,308 milliard de francs.

Les produits pharmaceutiques finis, avec 18,0 % représentent une somme de 1,040 milliard (— 0,8 % par rapport à 1971). Ce recul relatif a été largement compensé par un accroissement des exportations de substances médicamenteuses actives destinées à être conditionnées en produits finis dans les filiales suisses de l'étranger.

La place des autres principaux produits de l'industrie chimique suisse dans la répartition des exportations 1972 a été la suivante : produits chimiques « divers » (y compris les produits antiparasitaires) 8,3 %, matières et produits plastiques (sans les produits finis) 5,8 %, parfums et arômes 4,5 %, savons et produits à lessive 2,2 %, produits chimiques inorganiques 1,7 %.

### **La crise monétaire a de sérieuses conséquences pour l'industrie chimique**

La crise monétaire mondiale affecte sérieusement l'industrie chimique suisse et l'on doit craindre que les conséquences se fassent sentir non seulement à court terme, mais pour longtemps.

Les problèmes sont graves pour certaines petites et moyennes entreprises qui participent de façon relativement importante aux exportations. On en compte environ 120 qui se sont spécialisées dans la production de quelques produits, exportés en 1972 pour une valeur d'environ un milliard de francs. Les difficultés d'écouler ces spécialités commencent déjà à se faire sentir du fait des troubles monétaires et de la montée des concurrences.

Cette crise affecte également les grandes entreprises; dans le dernier numéro du journal du personnel de Ciba-Geigy, le Dr H.-P. Schär, membre du comité de

direction, rappelle dans une étude très fouillée les étapes successives de la détérioration monétaire qui a eu pour effet, notamment, de dévaloriser le dollar par rapport au franc suisse de presque 36 %, comparé à la situation au 30 avril 1971. Cette dévalorisation a également touché le dollar canadien (34 %), la livre sterling (31,7 %), la lire (22,1 %), le franc français (10,2 %), etc.

« Il en résultera de lourdes conséquences pour la compétitivité de l'industrie suisse d'exportation. Pour notre entreprise aussi, la réévaluation factice du franc suisse entraîne des charges dont les conséquences ne peuvent encore être mesurées. »

Ayant évoqué les pertes sur créances, le renchérissement notable des produits suisses sur les marchés étrangers, l'incertitude persistante dans le domaine monétaire qui risque d'amener de nouveaux remous, les graves difficultés qui résulteront de ces événements pour les industries suisses d'exportation — quelles que soient leurs dimensions — le Dr Schär poursuit :

« Notre société se devrait, si les circonstances le demandent, de se préoccuper sérieusement de la façon dont elle pourrait s'adapter aux conditions nouvelles et assurer sa position concurrentielle dans ses activités exportatrices.

« Quoi qu'il en soit, c'est l'obligation de l'heure et le devoir de chacun de renoncer à toute dépense et frais qui ne sont pas indispensables afin de conserver à l'entreprise les moyens d'assumer néanmoins ses obligations dans les temps difficiles qui nous attendent. »

#### **Les industries chimiques créent une « bourse des résidus de réactions chimiques »**

La Société Suisse des Industries Chimiques, l'Union Suisse des fabricants de vernis et l'Union des fabricants

de savons et détergents de la Suisse viennent de créer à l'intention de leurs membres une « bourse des résidus de réactions chimiques pouvant être réemployés ».

Cette initiative a été prise sur suggestion du Centre international de références de l'Organisation Mondiale de la Santé, qui est rattaché à l'Institut fédéral pour l'aménagement, l'épuration et la protection des eaux à Dübendorf.

Dans la grande industrie chimique, ayant un programme de fabrication très diversifié, on sait d'expérience qu'en moyenne les matières premières utilisées donnent pour un tiers des produits finis et pour deux tiers des produits secondaires et des résidus sous forme solide, liquide ou gazeuse.

Autant en raison de la nécessaire protection de l'environnement qu'en considérant la raréfaction des matières premières, l'industrie chimique cherche depuis longtemps le moyen de recycler certains de ces résidus pour les réutiliser. Ainsi, depuis quelques années, une installation fonctionne dans une usine de Choindex (Jura Bernois) qui permet de fondre annuellement 6 000 tonnes de fer, issues de fabrications chimiques sous forme de déchets boueux, pour les recycler. Ce procédé peut aussi être appliqué aux déchets de zinc.

C'est dans cette perspective qu'il est apparu que divers résidus de réactions chimiques, sans utilité pour l'entreprise qui les a produits, pourraient être repris par d'autres entreprises pour d'autres fabrications au lieu d'être éliminés par divers procédés de destruction. C'est à quoi vise cette « bourse » qui permettra désormais de mettre directement en contact les industries disposant de résidus réutilisables et celles qui pourraient en tirer parti.

De semblables expériences faites en Hollande puis en Allemagne ont été couronnées de succès.