



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Réf. :

Présenté et soutenu par :

Karima HACHANI

Le : mercredi 10 juillet 2019

Thème

Etude du Bilan martial chez les insuffisants rénaux chroniques

Jury :

M.	Madjed AGGOUNI	MAA	Université de Biskra	Président
Mme.	Sara REDOUANE SALAH	MCA	Université de Biskra	Examineur
Mme.	Chahrazed warda HALIMI	MAA	Université de Biskra	Rapporteur

Année universitaire : 2018 - 2019

Je remercie ALLAH le tout puissant et miséricordieux de m'avoir donné la bonne foi et la volonté pour accomplir mon mémoire.

Je tiens à exprimer mes profonds remerciements à mon encadreur Mme : HALIMI CHAHRAZAD pour son permanent soutien, ses précieux conseils et suggestions et de m'avoir accordé la confiance pour réaliser ce travail.

Je remercie les membres de jury pour le temps accordé afin d'examiner ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements et gratitude à toutes les personnes qui m'ont encouragé et soutenu de près et de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie mon mémoire a mon père Lazhari et ma mère Fatiha

« Garmia ».

Vous restez toujours pour moi une source de vie et ambition.

*Je n'oublierai jamais vos sacrifices, votre Veil sur moi pour
réussir dans mes études.*

Que dieu vous garde.

*Comme je dédie ce travail a mes frères, ma sœur, ma belle-sœur
et son petit fils*

*A ma famille, mes amies et toutes les personnes que je connais et
j'ai partagé avec eux des moments agréables.*

karima

Sommaire

Page de garde	
Remerciement	
Dédicace	
Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction	1
Partie	2
Bibliographique	2
Chapitre 1.Rein et insuffisance rénale chronique	
1.1.Rappel anatomique et physiologique des reins	2
1.2.Définition de l'insuffisance rénale chronique	3
1.3.Classification de l'insuffisance rénale chronique	3
1.4.Diagnostic de l'insuffisance rénale	3
1.4.1.Mesure ou estimation de débit de filtration glomérulaire.....	3
1.4.2.Anomalie biologique	4
1.5.Traitement.....	4
1.5.1.Traitement de suppléance ou dialyse	4
1.5.2.la transplantation.....	4
1.6.Etiologie de l'insuffisance rénale chronique	4
Chapitre 2.Métabolisme du fer et bilan martial.....	5
2.1.Rappel sur métabolisme du fer.....	5
1.5.Exploration de statut martiale.....	5
2.2.1.Fer sérique	5
2.2.2.La capacité totale de fixation du fer (TIBC).....	5

2.2.3.Capacité latente de fixation (CLF)	6
2.2.4.Transferrine.....	6
2.2.5.Coefficient de saturation de transferrine.....	6
2.2.6.Récepteur soluble à la transferrine	6
2.2.7.Ferritinémie.....	7
2.2.8.Examens complémentaires	7
2.3.Variation physiopathologique du bilan martial.....	7
2.3.1.Anémie ferriprive.....	7
2.3.2.Anémie inflammatoire.....	7
2.3.3.Les surcharges en fer	7
Chapitre 3.Bilan martial chez l'insuffisance rénale et l'origine de l'anémie.....	8
3.1.Définition de l'anémie	8
3.2.Etiologie de l'anémie chez l'insuffisance rénale.....	8
3.2.1.Déficit en érythropoïétine	8
3.2.2.Carence en fer	8
3.2.3.Diminution de la durée de vie des hématies	8
3.3.Intérêt de Traitement de l'anémie par érythropoïétine	9
3.4.Intérêt de la supplémentation en fer chez l'insuffisance rénale chronique.....	9
Partie expérimentale	
Chapitre 4.Matériel et méthode	10
4.1.Réactifs et solutions	10
4.2.Méthodologie de travail.....	10
4.2.2.Population cible et source d'étude	10
4.2.3.Variables étudiées	10
4.2.4.prélèvement.....	10
4.2.5.Enregistrement des patients	11
4.2.6.Sujets malade	11

4.2.7. Paramètre étudié	11
4.3. Technique de dosage.....	11
4.3.1. Dosage d formule numération sanguine	11
4.3.2. dosage des bilans biochimiques	12
4.3.2.1 Dosage de l'urée	12
4.3.2.2. Dosage de créatinine.....	12
4.3.2.3. Dosage de fer sérique.....	13
4.3.2.4. Dosage de TIBC	13
4.3.2.5. Dosage de CRP	13
4.3.3. Saisie des patients dans le logiciel	13
4.3.4. Méthode de travaille	13
Chapitre 5. Résultats et discussions.....	15
5.1. Aspect épidémiologique de la population étudiée.....	15
5.1.1. Répartition des patients selon le sexe	15
5.1.2. Répartition des patients selon l'âge	15
5.2. Répartition des patients selon des Antécédents pathologiques.....	15
5.3. paramètres biologiques	16
5.3.1. Répartitions des patients selon le taux d'hémoglobine.....	16
5.3.2. Prévalence de l'anémie chez les IRC selon le DFG (stades des IRC)	16
5.3.2.1. Résultats.....	16
5.3.3. Classification des patients selon le bilan rénal	17
5.3.4. Répartition des patients Selon des constantes érythrocytaires.....	17
5.3.5. Classification des patients selon le taux de coefficient de saturation (CS)	18
5.3.6. Répartition des patients selon le taux de fer sérique.....	18
5.3.7. Répartition des patients selon le taux de CRP	18
5.3.8. Répartition des patients selon leur statut martial	19
5.4. Discussion	19

Conclusion.....	23
Bibliographie.....	30
Annexes	38
Résumé	53

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des maladies rénales chroniques (Krummel et <i>al.</i> , 2006).....	3
Tableau 3. Répartition des patients selon le sexe.....	15
Tableau 3. Répartition des patients selon l'âge.	15
Tableau 4. Répartitions des patients selon des Antécédents pathologiques.....	15
Tableau 5. Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.	16
Tableau 6. Classification des patients selon le DFG.....	16
Tableau 7. Répartition des patients selon le bilan rénale	17
Tableau 8. Répartition des patients selon les types d'anémie.....	17
Tableau 9. Répartition des patients selon le CS	18
Tableau 10. Répartition des patients selon le fer sérique.....	18
Tableau 11. Répartition des patients selon le CRP	18
Tableau 12. Répartition des patients selon leur statut martial	19

Liste des figures

Figure 1. Anatomie de rein (Chaouchi et Haouas, 2018).....	2
Figure 2. Métabolisme du fer (Dassoneville, 2015).....	5
Figure 3. Transport plasmatique du fer (Cherifi, 2013).	6
Figure 13. Analyseur sysmex XT-4000I	38
Figure 14. Analyseur Kenza.....	39

Liste des abréviations

- CC** : Clairance de la créatinine
- CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.
- CLF** : Capacité latente de fixation
- CRP** : Protéine -C-réactif
- CS** : coefficient de saturation de la transferrine
- CU** : Créatinine urinaire
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- EDTA** : Acide Éthylène-Diamine-Tétra-Acétique
- EPO** : Erythropoïétine
- FNS** : Formule numération sanguine
- GLDH** : Glutamate déshydrogénase
- HB** : Hémoglobine
- HTA** : Hypertension artérielle
- IL-1** : Interleukine 1
- IRC** : Insuffisance rénale chronique
- MDRD** : Modification of Diet in Renal Disease Study
- MF** : Médecine Femme.
- MH** : Médecine Homme
- NAD** : Nicotinamide adenine dinucléotide nicotina
- NADH** : Nicotinamide adenine dinucléotide nicotina hydrogene
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PAL** : Phosphatases alcalines
- PTH** : Parathormone
- R-Tf** : récepteur de la transferrine
- SRE** : Système réticulo-endothélial

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

TIBC : Capacité totale de fixation du fer

TNF : tumor necrosis factor

VGM : Volume globulaire moyen

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un véritable fléau dans le monde. (Ouattara et *al.*, 2011). En Afrique, elle s'installe plutôt chez les sujets jeunes actifs. (Ramilitiana et *al.*, 2016). L'insuffisance rénale chronique terminale concerne plus de 50 000 personnes en France, soit près de 1 ‰, dont 60 % sont en dialyse et 40 % ont un greffon rénal fonctionnel. Son incidence est stable, sauf chez les plus de 75 ans chez lesquels elle ne cesse d'augmenter (Stengel, 2007). L'IRC est aussi en augmentation. À titre d'exemple, les études épidémiologiques américaines récentes révèlent que 5 % de la population au-delà de 20 ans ont une maladie rénale chronique définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min par 1,73 m² (Corech et *al.*, 2003) En Algérie, en 2011, plus de 14.500 patients ont été traités par hémodialyse, près de 400 patients ont été traités par la dialyse péritonéale, et plus de 1.000 patients ont été traités par greffe (Rayane, 2011).

L'anémie est une conséquence fréquente de l'IRC. (Abramson et *al.*, 2003) l'anémie est responsable d'une diminution des performances physiques chez les patients insuffisants rénaux chroniques, de troubles des fonctions cognitives et endocriniennes. Il faut encore signaler que l'anémie des maladies rénales peut être en partie responsable de la dilatation et de l'hypertrophie ventriculaire gauches et donc de la mortalité d'origine cardiaque, la présence d'une carence martiale, pouvant être seule responsable ou facteur aggravant d'une anémie, est également un élément à prendre en compte, aussi bien dans le diagnostic et l'exploration d'une anémie (Launay et *al.*, 2012)

Notre travail étant axé essentiellement sur « bilan martial chez insuffisance rénale chronique des prélèvements des patients atteints une anémie insuffisance rénale chronique, dans une population Algérienne, dans région Biskra au niveau EPH Hakim Saadan. Notre objectif est de déterminer la prévalence de la carence martiale au cours de l'insuffisance rénale. Ensuite, il nous a paru utile d'évaluer et de doser les paramètres de la bilan martiale (fer sérique , TIBC, CS) , bilan rénal (urée et créatinine), CRP et hématologiques, ainsi que de faire le lien entre la clairance créatinine et la sévérité de l'anémie.

Partie
Bibliographique

Chapitre 1

Rein et insuffisance rénale chronique

1.1.Rappel anatomique et physiologique des reins

Les reins sont deux organes quelque peu aplatis en forme de haricot situés en arrière du péritoine, de part et d'autre de la colonne vertébrale, contre la paroi abdominale postérieure (Makhoul et *al.*, 2006 ; Marieb 2008). Sur une coupe frontale d'un rein, on distingue trois parties : une capsule fibreuse, externe, entourant le rein, le cortex est une couche tissulaire rouge-brun immédiatement au-dessous de la capsule et extérieure aux pyramides et la médullaire est une couche la plus interne, présentant des stries pâles coniques, les pyramides rénales (Ross et Wilson, 2015).

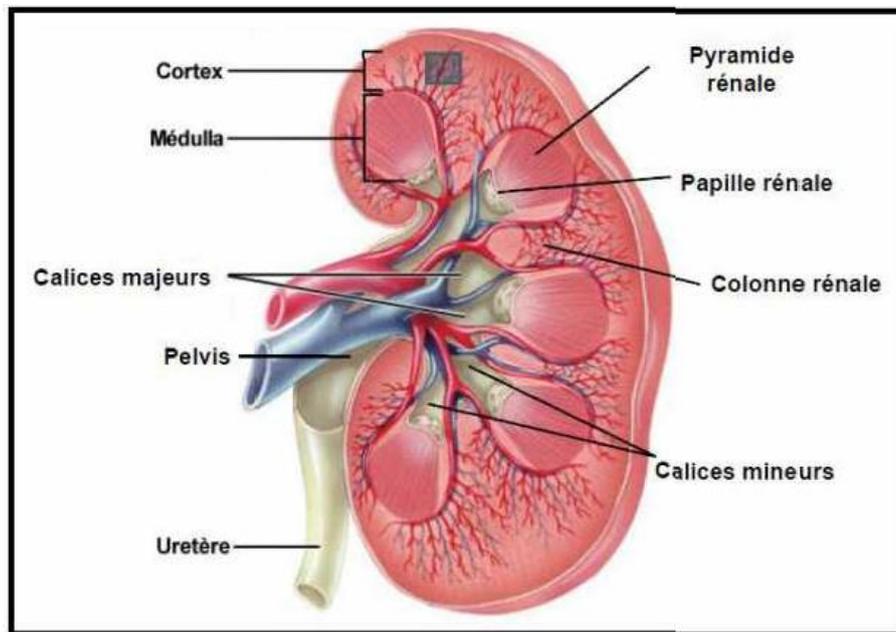


Figure 1. Anatomie de rein (Chaouchi et Haouas, 2018)

Chaque rein contient environ un million de néphrons. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. . Chacun de ces néphrons est composé de 2 parties, le corpuscule de Malpighi et le tubule urinaire, qui vont assurer les opérations de filtration glomérulaires, de réabsorption tubulaire et de sécrétion qui conduisent à la formation de l'urine définitive (Lacour, 2013).

Les reins remplissent plusieurs fonctions, qui sont :

- Le rein est un véritable organe endocrine en synthétisant l'érythropoïétine (EPO), la rénine, le métabolite actif de la vitamine D (Baudin, 2013).
- Le rein élimine les toxines de l'organisme (urée, créatinine, acide urique) médicaments).

- Il maintient l'équilibre hydro-électrolytique, Par ce biais, il contrôle la pression artérielle et l'équilibre acido-basique (Beauvois et VanHoutte, 1997 ; Piguel, 2016).

1.2. Définition de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique se définit comme la perte irréversible des fonctions du rein. Elle correspond à une destruction progressive et irrémédiable des néphrons. Soit par un taux de filtration glomérulaire $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ une augmentation de la créatininémie et de l'urée sanguin (urémie) (Levey et *al.*, 2003 ; Hannedouche et *al.*, 2005 ; Bourquin et Martin, 2006)

1.3. Classification de l'insuffisance rénale chronique

En vue d'une harmonisation avec les recommandations internationales, la classification de la maladie rénale chronique est définie en cinq stades. (Levey et *al.*, 2011)

Tableau 1. Classification des maladies rénales chroniques (Krummel et *al.*, 2006).

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmente
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminuée
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	<15	Insuffisance rénale chronique terminale

1.4. Diagnostique de l'insuffisance rénale

1.4.1. Mesure ou estimation de débit de filtration glomérulaire

La mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) demeure l'une des meilleures façons d'apprendre la fonction du rein. Le DFG se fait soit par la mesure de la clairance de la créatinine (Delanaye et *al.*, 2012). Le calcul de la clairance de la créatinine se fait selon la formule suivante. (Dussol, 2011 ; Flamant et *al.*, 2010)

$$\text{CC (ml/min)} = \text{CU } (\mu\text{mol / L}) \times \text{débit urinaire (ml/min)} / \text{créatinine plasmatique } (\mu\text{mol / L})$$

CC = clairance de la créatinine ; CU = créatinine urinaire

Soit, pour éviter le recueil des urines pendant 24 heures, le calcul du débit de la fonction glomérulaire (DFG) se fait en utilisant la formule de Cockcroft qui tient compte du poids, de l'âge et du sexe. (Stengel et *al.*, 2007 ; Jungers et *al.*, 2011 ; Dussol, 2011)

$$\text{DFG} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie}] \times k$$

Avec créatininémie en mmol / L, poids en kg, âge en années ; k = 1,23 pour l'homme, 1,04 pour la femme

D'autres formules ont été établies, notamment les formules dites MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) (Levey, 1999 ; Levey et *al.*, 2000 ; Leriverend et *al.*, 2016).

$$\text{DFG (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \times (\text{créatininémie} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \quad (\times 0,742 \text{ si c'est une femme, } \times 1,212 \text{ si c'est un Afro-américain})$$

1.4.2. Anomalie biologique

L'insuffisance rénale chronique s'agit de troubles biologiques sévères imputables non contrôlés comme

- une élévation de la créatininémie et une diminution du DFG estimé, Le déficit de production d'érythropoïétine (EPO) est responsable d'une anémie normochrome normocytaire non régénérative, Hyperkaliémie (Lacour, 2013).
- Elle associe initialement une PTH élevée, une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une élévation des phosphatases alcalines (PAL) et un déficit en calcitriol (Kamel et *al.*, 2013).

1.5. Traitement

1.5.1. Traitement de suppléance ou dialyse

Il existe deux modalités de traitement de l'insuffisance rénale par dialyse L'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Ces deux techniques sont basées sur les échanges entre le sang et le dialysat.

1.5.2. la transplantation

La transplantation (ou greffe rénale) à partir de donneur décédé et vivant (Kessler, 2007).

1.6. Etiologie de l'insuffisance rénale chronique

- diabète, hypertension artérielle traitée ou non, âge > 60 ans, obésité.
- maladie cardio-vasculaire athéromateuse, insuffisance cardiaque et maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularité, polyarthrite rhumatoïde, ...).
- affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes...) (Serge et *al.*, 2017).

Chapitre 2

Métabolisme du fer et bilan martial

2.1. Rappel sur métabolisme du fer

Le fer est un oligo-élément qui entre dans la composition de l'hémoglobine, de la myoglobine et d'enzymes respiratoires. Son taux sérique est dépendant des apports alimentaires (10 à 20 mg/j), de l'absorption intestinale (1 à 2mg/j), des pertes physiologiques (1 à 2 mg/j), de l'hémolyse physiologique dans le système réticulo-endothélial, et des réserves de l'organisme, essentiellement hépatiques, sous deux formes, la ferritine et l'hémosidérine. (Pascal, 2005 ; Cherifi, 2013). Dans le sang le fer est transporté par la transferrine qui le cède aux érythroblastes en voie de maturation. La synthèse de la transferrine par l'hépatocyte est inversement proportionnelle à la quantité de fer intracellulaire. (Peyrin et *al.*, 2015).

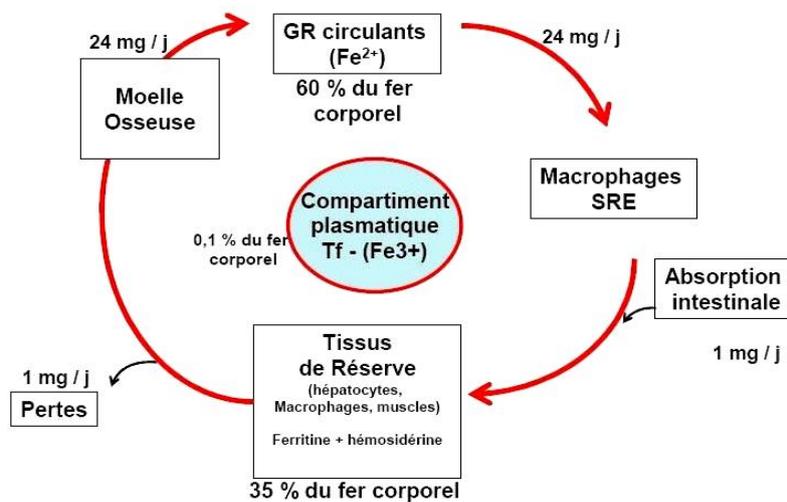


Figure 2. Métabolisme du fer (Dassoneville, 2015).

1.5. Exploration de statut martiale

2.2.1. Fer sérique

Sa concentration sérique subit une variation nyctémérale de 20-30%, dépend de l'alimentation (variation rapide), diminue dans les états inflammatoires ou carence martiale et augmente dans les situations d'hémolyse. Son dosage ne permet ainsi pas de juger du statut du fer dans l'organisme, mais est utilisé pour le calcul de la saturation de la transferrine et pour le test de résorption intestinale (Vernet et *al.*, 2001 ; lovey et *al.*, 2011).

2.2.2. La capacité totale de fixation du fer (TIBC)

La capacité totale de fixation en fer du sérum est la mesure de la capacité des protéines sériques, notamment la transferrine, à fixer le fer. C'est la concentration en fer maximale que les protéines peuvent lier. Le taux normal : 250 à 400 µg/100ml. (Bossuyt et Boeynaems, 2001 ; Tescari, 2010). **TIBC** = Fer sérique + CLF et **TIBC** = transferrine (g/l) × 25

2.2.3. Capacité latente de fixation (CLF)

C'est un calcul qui permet de connaître la quantité de fer que la transferrine est capable de transporter en sus de la sidéremie (Valdiguié, 2000 ; Bossuyt et Boeynaems, 2001).

2.2.4. Transferrine

La transferrine ou sidérophiline est une β -globuline synthétisée par le foie, chargée du transport du fer. Chaque molécule de transferrine peut lier 2 ions Fe^{3+} au maximum. La transferrine est normalement saturée au tiers de sa capacité. La différence entre la quantité totale de transferrine et la partie occupée par le fer représente la capacité latente de fixation de la transferrine. Une baisse. Son taux de synthèse est inversement proportionnel à la quantité de fer, permettant son dosage au cours de l'exploration du métabolisme du fer (Gomme, 2005 ; Elsayed, 2016). Valeurs normale : 2-3.5 mg/l

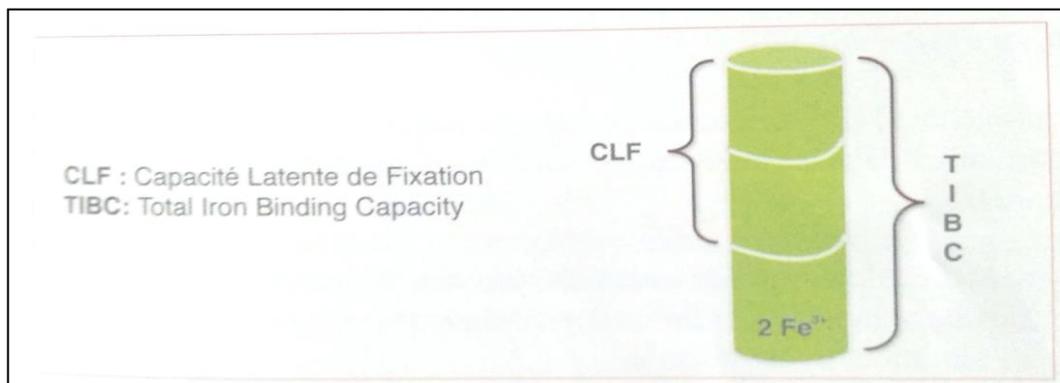


Figure 3. Transport plasmatique du fer (Cherifi, 2013).

2.2.5. Coefficient de saturation de transferrine

Elle mesure le pourcentage moyen des sites de liaison de la transferrine occupés par des atomes de fer. Elle est relativement insensible à l'inflammation et constitue le meilleur test de dépistage de la surcharge en fer (Beaumont, 2005).
$$CS = \frac{\text{fer sérique } (\mu\text{g/dl})}{\text{TIBC } (\mu\text{g/dl})} \times 100$$

2.2.6. Récepteur soluble à la transferrine

Le récepteur de la transferrine (R-Tf) est un monomère glycoprotéique représentant le domaine extracellulaire du récepteur à la surface de toutes les cellules (sauf les globules rouges), et surtout présente à la surface des cellules de la lignée érythropoïétique de la moelle osseuse (90 %) (World Health Organization, 2001). La cellule acquiert le fer en internalisant par endocytose deux molécules de transferrine liées au fer. Le nombre de récepteurs de la transferrine à la surface cellulaire est régulé positivement par l'activité érythropoïétique et la carence en fer de la cellule. (Markovic et al., 2005)

2.2.7. Ferritinémie

La ferritine sérique reflète les réserves de fer de l'organisme, est une glycoprotéine (apoferritine) renfermant des atomes de fer sous forme ferrique. Il s'agit d'une protéine de stockage du fer abondante au niveau intracellulaire (foie, macrophages). La mesure de la ferritine permet une appréciation des réserves martiales (Vernet, 1999 ; World Health Organization, 2004; Espanel et *al.*, 2007).

2.2.8. Examens complémentaires

Formule numération sanguine étudie les cellules du sang (numération globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, formule leucocytaire, étude de la morphologie des cellules sanguines (Caquet, 2010 ; Caisse nationale d'assurance, 2011 ; ARDOUNI, 2013). Protéine -C-réactif synthétisée par le foie, est libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire Valeurs usuelles < 6 mg/L (Caquet, 2010 ; Caquet, 2015).

2.3. Variation physiopathologique du bilan martial

2.3.1. Anémie ferriprive

L'anémie ferriprive se produit lorsque la carence de fer est suffisamment grave pour réduire l'érythropoïèse. Ce type d'anémie est l'anémie chronique la plus fréquente. La carence de fer peut être le résultat d'une perte excessive ou, moins fréquemment, d'une diminution de l'absorption. (Bermejo, 2009). Une ferritine basse, un fer sérique bas, capacité de fixation de la transferrine augmentée, CS très abaissé (Cherifi, 2013, Coquet, 2015).

2.3.2. Anémie inflammatoire

L'anémie inflammatoire survient dans les situations d'activation du système immunitaire et inflammatoire (Weis et Goodnough, 2005). Elles sont fréquentes et peuvent s'observer au cours de nombreuses pathologies (rhumatismes inflammatoires, cancers, maladies infectieuses chroniques (Weiss et Goodnough, 2005 ; Julien, 2011). Il en résulte une anémie modérée, normocytaire, arégénérative, normochrome ou une ferritine normale ou élevée, un fer sérique bas, une TIBC diminuée, un CS normal ou diminué (mais moindre qu'en cas de carence martiale) (Cherifi, 2013 ; Coquet, 2015).

2.3.3. Les surcharges en fer

Elles sont toxiques pour l'organisme en raison de la capacité du fer à réagir avec l'oxygène pour former des radicaux libres oxydants. Ces surcharge sont appelées hémochromatoses, Elle peut être secondaire à des transfusions massive ou à des maladies génétique, un CS > 45% orient vers une surcharge en fer (Brissot et *al.*, 2012).

Chapitre 3

Bilan martial chez l'insuffisance rénale et l'origine de l'anémie

3.1. Définition de l'anémie

La définition classique de l'anémie dans la population générale est celle proposée par (OMS) en 1968 : taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang veineux inférieur à 13 g/dl chez l'homme adulte, inférieur à 12 g/dl chez la femme (Clellan et *al.*, 2004 ; Brunet et *al.*, 2006)

3.2. Etiologie de l'anémie chez l'insuffisance rénale

L'anémie chez les patients avec une insuffisance rénale chronique (IRC) est multifactorielle, due à un déficit en EPO, à une diminution de la durée de vie des globules rouges et à une carence martial.

3.2.1. Déficit en érythropoïétine

L'EPO est une glycoprotéine produite au niveau des cellules interstitielles péri tubulaires rénales, en réponse à l'hypoxie tissulaire, Une chute de la PO₂ tissulaire rénale stimule la production d'EPO afin d'augmenter la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène. (Erslev, 1991).

Les taux sériques d'EPO sont bas au cours de l'anémie de l'IRC par l'installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. Le déclin du débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse d'EPO. Cependant, ces taux bas d'EPO ne semblent pas dus à une incapacité de produire l'EPO mais plutôt à une anomalie de réponse à l'anémie (Erslev, 1991 ; Nurko et *al.*, 2006 ; Al-Khoury et *al.*, 2007).

3.2.2. Carence en fer

L'anémie par carence martiale est microcytaire et hypochrome. Elle est diagnostiquée par la diminution du coefficient de saturation de la transferrine (CST) qui reflète la réduction du fer circulant directement disponible pour l'érythropoïèse. Chez les patients avec IRC, un CST inférieur à 20 % indique une carence en fer circulant. Le CST présente l'inconvénient d'être très fluctuant d'un jour à l'autre. La ferritinémie est un marqueur du fer stocké dans les tissus. Chez les patients avec IRC, une valeur inférieure à 100 µg/l indique une carence absolue en fer (Goodnough et *al.*, 2000).

3.2.3. Diminution de la durée de vie des hématies

La diminution de la durée de vie des hématies est attribuée à une fragilité particulière des hématies au cours de l'IRC. La cause de cette fragilité n'est pas connue avec précision. Le rôle de toxines urémiques comme l'urée et la PTH a été évoqué. (Wu SG et *al.*, 1998 ; Canaud, 2009)

3.3. Intérêt de Traitement de l'anémie par érythropoïétine

- Pour l'amélioration des stocks en fer, une augmentation des taux de ferritinémie.
- pour l'amélioration de la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse, une amélioration du CST.
- pour la correction de l'anémie, une augmentation du taux d'hémoglobine.
- Pour l'amélioration des fonctions cognitives, du sommeil et de l'appétit.
- Pour L'augmentation de l'hématocrite
- diminue la morbidité et améliore leur qualité de vie. (Cacoub, 2012 ; Richard, 2002).

3.4. Intérêt de le suppléments en fer chez l'insuffisance rénale chronique

L'apport en fer vise à atteindre les objectifs suivants :

- Une saturation de la transferrine supérieure à 20%
- Un pourcentage de globule rouge hypochrome < à 6%
- Une concentration en hémoglobine des réticulocytes > à 29pg/cellule.

Tous les patients dialysés ayant une anémie traitée par l'ASE doivent recevoir une supplémentation martiale pour atteindre les cibles d'hémoglobine.

La voie intra veineuse est la voie optimale chez les patients en hémodialyse. La dose optimale de fer est de 25 à 150 mg/semaine (Brunet, 2006).

Partie expérimentale

Chapitre 4

Matériel et méthode

4.1. Réactifs et solutions

- Eau distillée stérile.
- Alcool éthylique.
- Réactifs de TIBC biomegreb.
- Réactif de fer sérique réactif bio labo.
- Réactif de créatinine Bio labo.
- Réactif de l'urée Bio labo.
- Réactif CRP de Spinreact.
- Réactif FNS de sysmex.
- Control normal Bio labo.
- Control pathologique Bio labo.

4.2. Méthodologie de travaille

4.2.1. Lieu de l'étude

Notre travail représente une étude rétrospective, réalisée dans le laboratoire biochimie de l'EPH Hakim Saadan de Biskra dans les services suivante : de médecine interne homme, de médecine interne femme, de Cardiologie et de réanimation de l'EPH Hakim Saadan de Biskra

4.2.2. Population cible et source d'étude

La taille de notre population est de 65patients atteint une insuffisance rénale chronique, 61 patients sont hospitalisés au niveau d'EPH Hakim Saadan et 4 patients sont suivis au centre hémodialyse de Biskra.

4.2.3. Variables étudiées

Les variables suivantes ont été retenues pour décrire le profil du bilan martial chez la population étudiée. Il s'agit de l'âge, du sexe.

4.2.4. prélèvement

Les prélèvements sanguins sont réalisée à jeun 8 h a12 h, entre 8 heures et 9 heures du matin au niveau EPH Hakim Saadane, sur le sang veineux prélevé au niveau de la veine de pli de coude sur trois tube : tube sec et deux tubes avec anticoagulant (EDTA ou héparine).

Les tubes EDTA pour la numération de la formule sanguine (NFS), les tubes héparine pour les bilans biochimiques et les tubes secs pour les dosages des CRP.

Alors l'étape de centrifugation est préalable avant le dosage des différents bilans, elle sépare le culot (globules rouges, globule blancs, plaquette) du surnageant (plasma ou sérum) par une centrifugeuse à 4000 tours/min pendant 5 minutes sauf les tubes EDTA parce que la formule de numération sanguine (FNS) se fait sur sang total.

Dans le cas où le dosage des différents paramètres sanguin ne sont pas effectués dans les 24 heures qui suivent les prélèvements, les échantillons (sérum ou plasma) seront conservés à -20°C.

4.2.5. Enregistrement des patients

Pour chaque patients, les tubes d'échantillonnages ont des étiquette qui étiqueté le nom, le prénom, le numéro d'enregistrement et sont attachés aux paramètres biochimiques à doser.

4.2.6. Sujets malade

La taille de l'échantillonnage est de 65patients attient une insuffisance rénale chronique des deux sexes, hospitalisés dans le service de MF, MH, Cardiologie, réanimation et centre d'hémodialyse.

Les analyses portées sur le profil martial, urée, créatinine, FNS et CRP des sujets.

4.2.7. Paramètre étudié

Nous avons étudié certaine paramètres biochimiques qui déterminent la carence martial (fer sérique, TIBC, FNS).

Les échantillons sanguins sont dosés *au* laboratoire de biochimie d'EPH Hakim Saadane Biskra. La vérification le fonctionnement des appareils et la qualité de réactif ainsi que la précision et exactitude d'un technique doivent être contrôlée chaque jour avant le début du dosage des différentes paramètres biochimiques pour améliorer la fiabilité et d'assurer la qualité des résultats grâce a un sérum contrôle normale et sérum de contrôle pathologique.

4.3. Technique de dosage

4.3.1. Dosage d formule numération sanguine

Le dosage de FNS a effectuée à l'aide d'un analyseur d'hématologie sysmex XT-4000I (voir l'annexe 1)

FNS étudie les cellules du sang. Il comporte

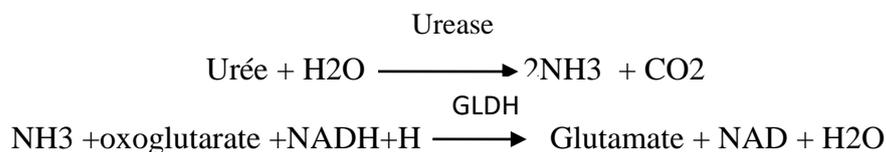
- une étude quantitative des cellules : numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, mesure ou calcul de l'hématocrite, dosage de l'hémoglobine, étude des constantes ou indices érythrocytaires
 - Moyenne des volumes de toutes les GR mesurées. VGM (80-100 fl.).
 - Taux moyen d'Hb par hématie. TCMH : (26-34 pg).
 - Moyen d'Hb dans le volume occupé par les GR dans le sang obtenu en divisant le taux d'Hb par l'hématocrite CCMH :(320-360).
- une étude qualitative des cellules : formule leucocytaire, étude de la morphologie des cellules sanguines.

4.3.2. dosage des bilans biochimiques

Le dosage des bilans biochimiques (urée, créatinine, fer sérique, TIBC) ont été effectués à l'aide d'un automate intégré Kenza 240 TX analyseur automatique de biochimie (voire l'annexe1).

4.3.2.1 Dosage de l'urée

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen (Voir annexe 2).

4.3.2.2. Dosage de créatinine

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré- traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510) (Voir annexe 2).

4.3.2.3. Dosage de fer sérique

Après rupture de liaison fer-transferrine en présence d'acide citrique, le fer Fe est réduit par l'acide ascorbique en ions Fe²⁺. Les ions Fe²⁺ forment, avec le 3-(2-Pyridyl)-5, -6-difuryl-1, -2, 4-tiazine disulfonate, (Férène) un complexe coloré, dont l'absorbance, mesurée à 600 nm (580-620), est directement proportionnelle à la concentration en fer dans le spécimen (Voir annexe 2).

4.3.2.4. Dosage de TIBC

La capacité totale de fixation du fer est évaluée après saturation de la transferrine par une solution de fer et adsorption de l'excès sur hydroxycarbonate de magnésium. La détermination du fer est ensuite réalisée à l'aide du coffret fer (Voir annexe 2).

4.3.2.5. Dosage de CRP

La technique PCR-Latex est une technique d'agglutination en porte qui permet de détecter la qualité et la semi-quantité de PCR dans le sérum humaine. Les particules de latex recouvertes d'anticorps anti-PCR humaine sont agglutinées par les molécules de PCR présentes dans l'échantillon prélevé sur le patient (Voir annexe 2).

4.3.3. Saisie des patients dans le logiciel

Pour FNS :

- L'introduction des données des patients dans le logiciel de l'analyseur sysmex XT-4000i (prénom, le nom, âge, sexe).
- Placer chaque tube dans leur position de passeurs et lancer l'appareil.

Pour le bilan biochimique:

- L'introduction des données des patients dans le logiciel auto analyseur Kenza 240 XT (prénom, nom, âge, sexe et les paramètres étudiés : fer sérique, TIBC, urée créatinine, glycémie).
- L'introduction des réactifs pour chaque paramètre étudié.
- Placer chaque godet dans leur segment et lancer l'appareil.

4.3.4. Méthode de travail

Les dosages sont réalisés sur les paramètres suivants fer sérique, l'urée et créatinine sont dosés par réactif Bio labo et TIBC est dosé par réactif biomegreb à l'aide d'un automate

Le CST mesuré par une méthode de calcul

$$\text{CST} = \text{fer sérique} \times 100 / \text{TIBC}$$

La clairance de la créatinine mesuré par une méthode de calcul selon la formule de MDRD

Le dosage de CRP latex par se fait sur des lames (plaques). Avec une baguette on mélange une goutte du Réactif 2 spinereact (Immunoglobuline anti CRP humaine) avec 50 μL de l'échantillon.

Chapitre 5

Résultats et discussions

5.1. Aspect épidémiologique de la population étudiée

5.1.1. Répartition des patients selon le sexe

L'étude effectuée touchée une population de deux sexes (homme et femme) dont elle est âgée de 10 à 95 ans. Les résultats sont regroupés dans le tableau 2.

Tableau 2. Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Hommes	Femmes	Total
effectifs (Patients)	35	30	65
Pourcentage	53,84%	46,15%	100%

La population d'étude était composée 53,84 % (35) d'homme et 46,15 % (30) de femme.

5.1.2. Répartition des patients selon l'âge

La répartition des 65 patients selon les tranches d'âge est représentée sur le tableau 3

Tableau 3. Répartition des patients selon l'âge.

Classe d'âge	≤ 24	24-34	34-44	44-54	54-64	>64
nombre de patient	2	8	5	8	14	28

Dans notre étude, On remarque que les patients jeunes représentent moins de 15,38% (entre l'âge de 10-34 ans)

5.2. Répartition des patients selon des Antécédents pathologiques

L'insuffisance rénale à des conséquences générale attire sur tout l'organisme, dans ce cas chaque patient peut être infecté par plusieurs maladies. Les résultats sont regroupés dans le tableau 4

Tableau 4. Répartitions des patients selon des Antécédents pathologiques.

	Anémie	HTA	Diabète	Auto-immune
Effectifs	17	20	31	10

A partir des résultats précédent on note que

17 patients présentent une anémie

20 patients présentent un HTA

31 patients présentent un diabète,

10 patients présentent une maladie auto-immune

5.3. paramètres biologiques

5.3.1. Répartitions des patients selon le taux d'hémoglobine

Les résultats sont regroupés dans le tableau 5

Tableau 5. Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.

Taux d'hémoglobine	4-5,9	6-7,9	8-9,9	10-11,9	> 12
nombre de patient	10	19	26	7	1

En fonction du taux d'hémoglobine, l'anémie est divisée en plusieurs types : profond (4-5.9g/dl), sévère (6-7.9 g/dl), modéré (8-9.9g/dl), légère (10-11 g /dl).

Selon le tableau et l'histogramme sont réparties

- anémie profonde 15,38 % (10 patients)
- anémie sévère 29,23 % (19 patients)
- anémie modéré 40 %
- anémie légère 12,30 %

5.3.2. Prévalence de l'anémie chez les IRC selon le DFG (stades des IRC)

5.3.2.1. Résultats

Les résultats sont disponibles dans le tableau 6

Tableau 6. Classification des patients selon le DFG

DFG(ml/min/1.73m ²)	>90	60-89	30-59	15-29	<15
effectifs	0	0	14	20	31

Selon la formule de MDRD, on a calculé le DFG de chaque patient

ON NOTE QUE

- 31 patients présentent une insuffisance rénale chronique terminale (DFG <15ml/min/1.73m²)
- 20 patients présentent une insuffisance rénale chronique sévère (DFG [15-29] ml/min/1.73m²)

- 14 patients présentent une insuffisance rénale chronique modérée (DFG [30-59]ml/min/1.73m²)

5.3.3. Classification des patients selon le bilan rénal

Nous avons dosé pour chaque patient l'urée et la créatinine plasmatique. Les résultats sont regroupés dans le tableau suivant

Tableau 7. Répartition des patients selon le bilan rénal

Paramètres	Urée	Créatinine
Normale	0	0
Elevé	65	65

Dans notre études au l'EPH Hakim Saadane, le bilan rénal (urée et créatinine) sont élevé chez 65 patients.

5.3.4. Répartition des patients Selon des constantes érythrocytaires

Les résultats sont disponibles dans le tableau 8

Tableau 8. Répartition des patients selon les types d'anémie

type de l'anémie	Effectifs
normocytaire normochrome	34
microcytaire normochrome	15
normocytaire hypochrome	7
microcytaire hypochrome	8
macrocytaire normochrome	1

A partir les constantes érythrocytaires On remarquée cinq fréquences selon les types de l'anémie

- Normocytaire normochrome 34 cas
- Microcytaire normochrome 15 cas
- Normocytaire hypochrome 7 cas
- Microcytaire hypochrome 8 cas
- Macrocytaire normochrome 1 cas

5.3.5. Classification des patients selon le taux de coefficient de saturation (CS)

Les résultats sont regroupés dans le tableau 9

Tableau 9. Répartition des patients selon le CS

CS	<20 %	20-45%	>45%
Patients	39	19	7
pourcentage	60 %	29,23%	10,76 %

Le coefficient de saturation est trouvé

- diminue dans 60 % (39patient).
- normale dans 29,23 % (19 patient).
- élevé dans 10,76 % (7 patient).

5.3.6. Répartition des patients selon le taux de fer sérique

Les résultats sont trouve dans le tableau 10 .

Tableau 10. Répartition des patients selon le fer sérique

fer sérique	<60 ug/dl	60-160 ug/dl	>160 ug/dl
patient	51	11	3
Pourcentage	78,46 %	16,92 %	4,61 %

Les patients avaient un taux de fer sérique inférieur de 60 dans 78,46 % (51patient) des cas, Les patients avaient un taux de fer sérique normale dans 16,92 % (11 patient) des cas et Les patients avaient un taux de fer sérique supérieur au taux normale 4,61 % (3 patient)

5.3.7. Répartition des patients selon le taux de CRP

Les résultats sont regroupe dans le tableau 11

Tableau 11. Répartition des patients selon le CRP

CRP	< 6 mg/l	> 6 mg/l
Effectifs	15	50

Nous avons mesuré Le CRP chez nos patients, la valeur normale de CRP est définie par inférieur à 6 mg/l

On note que

- 15 patients ayant CRP dans les normes. < 6 mg/l
- 50 des patients ayant CRP élevée entre 12 à >96 mg/l.

5.3.8. Répartition des patients selon leur statut martial

Les résultats sont regroupe dans le tableau 12

Tableau 12. Répartition des patients selon leur statut martial

Statut martial	Effectifs	Pourcentage
Carence martiale	7	10,76 %
Anémie inflammatoire	8	12,30%
statut martial normal	11	16,92%
Hémochromatose	6	9,23%
Anémie mixte	31	47,69%

La répartition des patients selon leur statut martial montre que

- Les patients présentent une carence martiale 10,76 %
- Les patients présentent une anémie inflammatoire 12,30% cas
- Les patients présentent un statut martial normal 16,92 % cas
- Les patients présentent une hémochromatose 9,23% cas
- Les patients présentent Anémie mixte 47.69 % cas

5.4. Discussion

En se basant sur les résultats qu'on a obtenus, et à partir d'une population d'étude composée de 65 patients, l'évolution de la maladie rénale plus grave chez l'homme que chez la femme, pourrait s'expliquer par l'influence des hormones mâles et le tabac (Deicher, 2004 : Gatault, 2012). Des études (Bahmed et Benzine, 2017) , (Chaouchi et Haouas, 2018) l'insuffisance rénale est touchée l'homme que la femme

L'IR touche en générale le sujet âgée dans 42, 42 % des patients presque partir de 60ans les reins perde de fonction rénale la réduction de la filtration glomérulaire. (Daroux et *al.*,

2009). D'après le résultat (Bahmed et Benzine, 2017) et le résultat (Chaouchi et Haouas, 2018) l'insuffisance rénale chronique concerne le sujet jeune

Le principal antécédent de l'IRC est le diabète, L'hyperglycémie entraîne initialement une vasodilatation systémique et rénale qui aboutit indirectement à une augmentation de la filtration glomérulaire. Ensuite on observe le passage des protéines dans les urines (protéinurie), traduisant une détérioration de la barrière normale de filtration (Gatault, 2012).

D'après la répartition des études (Bahmed et Benzine, 2017) a trouvé une prédominance de l'anémie, D'autre étude de (Diallo, 2010) le principal antécédent de l'IRC est l'HTA

En l'IRC, 39,39% des patients avaient un taux d'Hb 8- 9.9 g/dl. Due à une maladie d'inflammation chronique et déficit de l'EPO (Jean et *al.*, 1998).

La majorité des patients sont arrivés à un stade avancé de l'IRC, Ce prise en charge tardive est aussi lié à la méconnaissance des symptômes de l'insuffisance rénale par les personnels de santé aussi bien dans les dispensaires que dans certains hôpitaux (Agarwal R, Warnock D, 2002 ; Diallo, 2010). Dans l'étude de (Diallo, 2010), La classification des patients en fonction de la clairance de la créatinine plasmatique avait objectivée que 86,7% des patients avaient été hospitalisés au stade avancé à terminal de la maladie, D'autre étude (Bahmed et Benzine, 2017) montre que 76.31 % des patients présentent une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min1.73m² maladie Cette problématique de la prise en charge de l'IRC est quasi identique partout les études.

Le bilan rénal (urée et créatinine) sont élevés chez 65 patients au se réfère à rétention des produits de déchets azotés issus du catabolisme de créatine phosphate au niveau les muscle (Cherifi, 2013). Dans l'étude (Bahmed et Benzine, 2017) au le service de Néphrologie (Hémodialyse) de l'hôpital de Rouïba, le taux de l'urée est élevé chez 52 patients. Le taux de créatinine plasmatique est constant chez 02 patients. et est élevée chez 54 patients.

Chez l'IRC, La fréquence le plus élevée est l'anémie normocytaire normochrome, cette anémie est due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO), une hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse (brunet, 2006).

D'après l'étude (Bahmed et benzine, 2017), qui montre que 50% des patients présentent une anémie normocytaire normochrome et d'autre étude (Ouldyoucef et Yadel , 2016) rapportaient dans leur étude que 59% des anémies de l'IR étaient normocytaire

normochrome. Les études antérieures ont montré la prédominance de l'anémie normocytaire normochrome chez les patients insuffisants rénaux

Une carence martiale présente dans 10,76 % cas qui s'explique par déficit d'apport alimentaire, anomalie d'absorption du fer et pertes sanguines excessives (Cherifi, 2013)

Une anémie inflammatoire présente dans 12,30% cas qui s'explique par l'augmentation des marqueurs de l'inflammation chronique secondaire (aux infections, à l'athérosclérose, aux lésions ischémiques vasculaires ou cardiaques, aux maladies neuro dégénératives, à la membrane de dialyse) qui bloquent la libération du fer par les macrophages du système réticulo endothélial (brunet, 2006).

Une hémochromatose 9,23% cas qui s'explique par la transfusion répétée des patients en amont de l'hospitalisation ce qui modifiera le bilan martial (Deicher, 2004).

Une anémie mixte présente dans 47,69 % cas qui s'explique par L'origine de l'anémie est alors double : liée au mécanisme inflammatoire et par manque de fer. (Weiss et Goodnough, 2005).

Dans l'étude de (Diallo, 2010), rapportaient dans leur étude que 20% des patients présentent une carence martiale, 50% des patients présentent une anémie inflammatoire, 23,3% des patients présentent une anémie normale, 6,7% des patients présentent hémochromatose. ET Dans l'étude de (Maiza, 2009), rapportaient dans leur étude que 2,08 des patients présentent une carence martiale, 14,58 des patients présentent une anémie inflammatoire, 64,58% des patients présentent une hémochromatose.

Conclusion

C'est une étude descriptive prospective, nous avons pu décrire le profil de 65 patients insuffisants rénaux chroniques. Après analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que :

Du point de vue épidémiologique, l'insuffisance rénale concerne le sujet âgé de sexe masculin,

La progression de l'IRC peut être ralentie par une prise en charge optimale des facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier le diabète. Ce dernier peut abîmer les vaisseaux sanguins dans le corps, il peut endommager les reins de manière permanente.

La conséquence de l'IRC doit être connue car leur prise en charge adéquate diminue la morbidité associée à l'anémie.

Notre étude a porté aussi sur l'analyse de statut martial par les dosage des quelques paramètres (fer sérique ,CRP , TIBC , et coefficient de saturation)

L'anémie survient fréquemment chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (IRC), surtout dans les stades les plus avancés, les étiologies principales sont une production diminuée d'érythropoïétine et un déficit en fer. Un contrôle régulier et permanent le bilan martial chez les patients insuffisants rénaux chroniques ainsi que la sensibiliser les patients IRC sur le suivi biologique et l'observance thérapeutique est une solution pour mieux vivre avec l'IRC

Bibliographie

1. Abramson J. L., Jurkovitz C. T., Vaccarino V., Weintraub W. S., and Mcclllan W. 2003. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population. The ARIC Study. *Kidney International* 64(2) : 610–615.
2. Agarwal R, Warnock D. 2002. issues related to iron replacement in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* . 22(6): 479-87.
3. Al-khoury S., Afzali B., Shah N., Thomas S., Gusbeth T. P., Goldsmith D., and Covic, A. 2007. Diabetes kidney disease and anaemia time to tackle a troublesome triad. *International Journal of Clinical Practice* 61(2) : 281.289.
4. Ardouni S. 2013. hémogramme avancées actuelles. thèse doctorat d'état, université Mohamed V, RABAT, p2.
5. Bahamed F et Benzine D. 2017. Insuffisance rénale terminale et l'anémie « étude épidémiologique et biologique ». mémoire de fin d'étude, université M'hmed Bougara de Boumerdes, Boumerdes, 52p.
6. Baudin B. 2013. L'exploration du rein en 2013. *Revue Francophone des Laboratoires* (451) : 39–53
7. Beaumont C, Lolascon A, DeFalco L. 2009. Molecular basis of inherited microcytic anemia due to defects in iron acquisition or heme synthesis. *Haematologica* 2009; 94(3): 395–408.
8. Beauvois S. et Van H. P. 1997. Effets tardifs de l'irradiation sur le rein. *Cancer/Radiothérapie* 1(6) : 760–763
9. Bermejo F. and García L. S. 2009. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World Journal of Gastroenterology* 15(37) : 46-38.
10. Bernhardt W. M., Wiesener M. S., Scigalla P., Chou J., Schmieder R. E., Gunzler V., and Eckardt, K.-U. (2010). Inhibition of Prolyl Hydroxylases Increases Erythropoietin Production in ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 21(12) : 2151–2156.
11. Bossuyt X. et Boeynaems J. M. 2001. Repères en diagnostic de laboratoire .1^{ère} édition, Belgique. P.36.

12. Bourquin V. et Martin P. Y.2006. Insuffisance rénale chronique. prise en charge (6):794–803.
13. Brissot P., Roper M., Bardou E., Latournerie M., Jouanolle M., Loréal O.2012.Les hémochromatoses. Rev Fr Lab.442:49–54.
14. Brunet P., Faure V., Burtey S., Sichez H., Berland Y. 2006.Anémie de l'insuffisance rénale chronique. EMC - Néphrologie, 1(1), 1–12. doiCacoub P. 2012. La carence martiale et son traitement. Cahiers de Nutrition et de Diététique 47(3) : 134–138.
15. Caillé Y., Deray G., and Isnard B. C. 2007. Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès du grand public. Néphrologie & Thérapeutique, 3(2) :55–59.
16. Caisse nationale d'assurance.2011.maladie des travailleurs salariés. Biologie médicale. Nomenclature des actes. Paris. CNAMTS.
17. Canaud B. 2009. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. Néphrologie & Thérapeutique 5(3) : 218-238.
18. Caquet R .2015. 250 examens de laboratoire , Prescription et interprétation. 11^e édition. Elsevier. paris, P. 382.
19. Caquet R.2010. 250 examens de laboratoire, Prescription et interprétation. 11^e édition Belgique, P. 256.
20. Chaouchi K et Haouas N.2018. Le traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés au niveau d'EPH Ain defla, mémoire de fin d'études, Ain defla, 45.p
21. Cherifi M. H. 2013.L'apport de la biochimie au diagnostic clinique. 2^{eme} édition. p91.96.
22. Cleveland Clinic journal of medicine. 2006 .Anémia in chronic kidney disease. Causes. Diagnosis. treatment
23. Cockcroft D. W., and Gault M. H. 1976.Prediction of creatinine clearance from sérum créatinine. Néphron 16:31-41
24. Coresh J., Astor B. C., Greene T., Eknoyan G., and Levey A. S. 2003. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. American Journal of Kidney Diseases, 41(1) : 1–12

25. Daroux M., Gaxatte C., Puisieux F., Corman B., & Boulanger É. 2009. Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection. *La Presse Médicale*, 38(11) : 1667–1679.
26. Dassoneville M. 2015. Métabolisme du fer et anémie par carence martiale .thèse doctorat d'état, Université de Lille2, Lille, 100.p.
27. De Santé H. A. 2011. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio Tribune Magazine* 41(1) :6–9.
28. Deicher R; Horl WH. Hecpidin: a molecular link between inflammation and anemia. *Nephrol dial transplant* 2004: 19 (13): 521-4
29. Delanaye P., Mariat C., Moranne O., Cavalier E., et Flamant M. 2012. L'estimation du débit de filtration glomérulaire en 2012. quelle valeur ajoutée pour la nouvelle équation CKD-EPI. *Néphrologie et Thérapeutique* 8(4) : 199–205.
30. Deray G. 2008. Hemoglobin variability in patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Ther* .4:549-52.
31. Diallo B .2010. Diagnostic biologique de l'anémie microcytaire par carence martiale chez L'insuffisante rénale chronique non dialysé : intérêt de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine et de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine, thèse de doctorat d'état, université Bamako, Mali, 84.p.
32. Dussol B. 2011. Méthodes d'exploration de la fonction rénale. intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno analyse et Biologie Spécialisée* 26(1): 6-12.
33. Elsayed M., Sharif M., Stack A. 2016. Transferrin saturation. a body iron biomarker. *Advances in clinical chemistry*. Elsevier, p. 71.97.
34. Erslev A. J. 1991. Erythropoietin. *Engl N., Med J* 324: 1339.44
35. Espanel C., Kafando E., Hérault B., Petit A., Herault O., et Binet C. 2007. Anémies ferriprives. signes d'appel. diagnostic et prise en charge. *Transfusion Clinique et Biologique* 14(1) : 21–24
36. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. 2009. *Néphrologie et Thérapeutique* 5(4) : 302–305

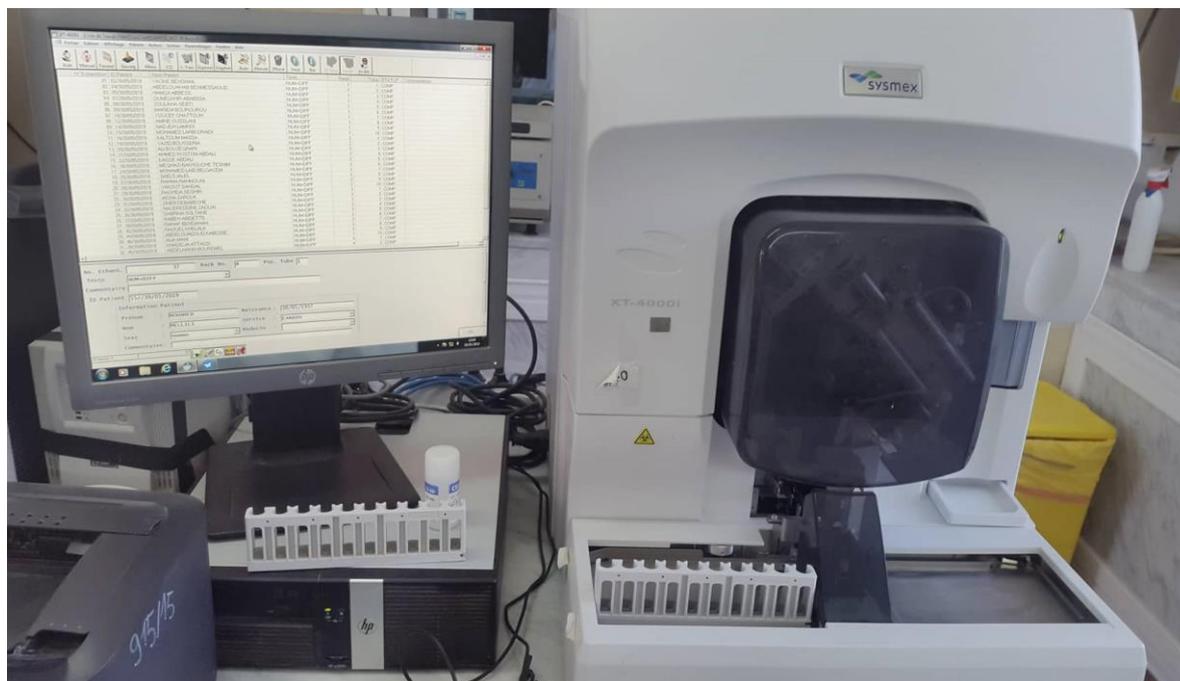
37. Favier A., Ruffieux D. 1983. Physiological variations of serum levels of copper, Zinc, iron and manganese. *Biomed Pharmacother.* 37 (9-10):462-6.
38. Flamant M., Boulanger H., Azar H., et Vrtovsnik F. 2010. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique. *La Presse Médicale* 39(3) : 303–311.
39. Gatault P. et Halimi J. M. 2012. Tabac et néphropathies. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 6 (6), 504–510.
40. Goodnough L. T., Skikne B., Brugnara C. 2000. Erythropoietin. Iron. and erythropoiesis. *Blood.* 96(3) :823-33.
41. Hannedouche T., Krummel T., and Parvez B. L. 2005. Nephroprotection. how to slow the progression of chronic renal insufficiency. *Nephrol Ther* 1(2):135-44.
42. Jean B, Jean-Paul L, et Bruno V. 1998. *Abrégé d'hématologie*
43. Julien C., Jean L., Arnaud P. R., Kaveh S. 2011. Anémie ferriprive. inflammatoire ou mixte. comment orienter le diagnostic. *R Med Suisse* 7 : 2018-23.
44. Jungers P., Joly D., Man N. K., et Legendre C. 2011. Définition. Classification. dépistage et épidémiologie, in *L'insuffisance rénale chronique. prévention et traitement.* 4^{me} édition. Lavoisier, P. 1.24.
45. Kamel S., Drueke T., et Massy Z. 2013. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Revue Francophone Des Laboratoires* (455) : 29–43.
46. Kessler M. 2007. Une approche intégrée de la suppléance rénale. *Néphrologie et Thérapeutique* (3) : 222–226.
47. Krummel T., Bazin D., Faller A. L., et Hannedouche T. 2006. Diagnostic. facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. *EMC Néphrologie* 1(1) : 1–15.
48. Lacour B. 2013. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone Des Laboratoires* (451) : 25–37.
49. Leriverend H., Annaix V., et Faure S. 2016. La fonction rénale. une donnée essentielle. *Actualités Pharmaceutiques* 55(557).

50. Levey A. S. 1999. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine. A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine* 130(6) : 461.
51. Levey A. S., Coresh J., Balk E., Kausz A. T., Levin A., Steffes M. W., Hogg R. J., Perrone R. D., Lau J, Eknoyan G .2003.National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease. evaluation. Classification. and stratification. *Ann Intern Med* (139):137–147.
52. Levey A. S., de Jong P. E., Coresh J., Nahas, M. E., Astor B. C., Matsushita K., Ron T. G., Bertram L. K., and Kai-Uwe E. 2011. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease. a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney International* 80(1) : 17–28.
53. Levey A. S., Greene T., Jusek J. W., Beek G. J. 2000.A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum créatinine. *J Am Soc Nephrol* 11-155.
54. Maiza D.2009. Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques, dans le Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G. thèse de doctorat d'état, université Bamako, Mali, 85.p.
55. Makhoul B., Yatim M., Guinard J., et Fourcade O. R. 2006. Comment ponctionner un rein pour réaliser une néphrolithotomie percutanée. *Annales d'Urologie* 40(2) : 139–148.
56. Man N. K., Touam M., Jungers P. 2003. L'hémodialyse de suppléance 1(5) :131-138.
57. Marieb E. N. 2008. Biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie. Edition du renouveau pédagogique 8^{eme} édition, p.545-548.
58. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. 2004. The prevalence of anémia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 20:1501–1510.
59. Ouattara B., Kra O., Yao H., Kadjo K., et Niamkey, E. K. 2011. Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(7) : 531–534.
60. Ould youcef I et Yadel A.2016. Anémie de l'insuffisance rénale chronique. mémoire de fin d'études, université, Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem.66.p.

61. Pascal D. 2005. Guide pratique de l'analyse médicale. 4^{ème} édition. Paris, p. 483.
62. Peyrin B. L., Williet N., Cacoub P. 2015. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications a systematic review. *Am J Clin Nutr* 102(6):1585–94
63. Pietrement C., Allain L. E., Bacchetta J., Bertholet T. A., Dubourg L., Harambat J., Deschênes G. 2016. Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant. *23(11) : 1191–1200*
64. Piguel E. 2016. Éducation thérapeutique du patient insuffisant rénal chronique non dialysé : application à l'officine une expérience toulousaine. Thèse de doctorat d'état, université Toulouse III Paul Sabatier, p.14.
65. Ramilitiana B., Ranivoharisoa E. M., Dodo M., Razafimandimby E., et Randriamarotia W. F. 2016. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *Pan Africain Médical Journal*, 23.
66. Richard T. 2002. Anémie et insuffisance rénale chronique. *37(6):25-28*
67. Ross, et Wilson. 2015. Anatomie et physiologie normales et pathologiques 12^e édition. rue Camille Desmoulins, p.363.
68. Ryckelynck J. P., Lobbedez T., Ficheux M., Bonnamy C., El Haggan W., Henri P., Hurault L. B. 2007. Actualités en dialyse péritonéale. *La Presse Médicale* 36(12) : 1823–1828.
69. Scotté F, Launay-Vacher V, Ray-Coquard I. 2012. Traitements de l'anémie par carence martiale en oncologie. *Bull Cancer*. 99 : 563-70.
70. Serge N. M., Philippe C. M., Olivier M. K., Christian K. N., Cédric S. M., Pascal N. T., Claude M. M., Dophra N. N., Faustin W. P. 2017. Maladie rénale chronique: facteurs associés, étiologies, caractéristiques clinique et biologique à Lubumbashi en République Démocratique du Congo. *Pan Africain Médical Journal*, p.28.
71. Stengel B., Couchoud C., Helmer C., Loos A. C., et Kessler M. 2007. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *La Presse Médicale*, 36(12), 1811–1821.
72. Tescari J. 2010. Mémoire fin d'études : prise en charge de l'anémie durant la grossesse et le poste, partum, Université Henri Poincaré, Nancy I, 14 p.

-
73. Valdiguié P .2000. Biochimie clinique. 2^{ème} édition, p.107.
74. Vernet M. 1999.Le récepteur de la transferrine. rôle dans le métabolisme du fer et intérêt en biologie clinique. *Ann Biol Clin* 57(1):917.
75. Vernet M., Corberand J., David V., Deugnier Y., Frey J., Giraudet P., et al.2001.Algorithmes de prescription recommandés pour le diagnostic d'un déficit et d'une surcharge en fer. *Ann Biol Clin* 59(2):149-55.
76. Vincent B et Pierre Y. M. 2006.Insuffisance rénale chronique. prise en charge (6):794–803.
77. Weiss G., Goodnough L. T.2005. Anémia of chronic disease. *New England Journal of Medicine*, 352(10):1011-1023.
78. Wiltink W. F., Kruithof J., Mol C., Bos M. G., van Eijk H. G. 1973.Diurnal and nocturnal variations of the sérum iron. in normal subjects. *Clin Chim Acta* 49(1):99-104.
79. World Health Organization.2001. Iron déficience anémia. Assessment. prévention and control. A guide for programme managers. Geneva.WHO.
80. World Health Organization.2004.Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations. 2nd éd. Geneva. WHO.
81. Wu S. G., Jeng F. R., Wei S.Y., Su C. Z., Chung T C., Chang W. J., et al. 1998.Red blood cell osmotic fragility in chronically hemodialyzed patients. *Nephron*78:28-32.

Annexes

Annexe1**Analyseur d'hématologie sysmex XT-4000I****Figure 4.** Analyseur sysmex XT-4000I

Le XT-4000i est véritablement un analyseur d'hématologie exceptionnel. Utilisant la fluoro-cytométrie en flux. Il possède un mode « liquides biologiques » pour les laboratoires ayant des besoins spécifiques. Doté de la fameuse technologie Sysmex destinée à l'analyse des réticulocytes pour suivi du statut érythropoïétique (Ret, Ret-He, IRF), il permet une numération quantitative précise des GB. Grâce à sa focalisation hydrodynamique, il est d'une précision remarquable pour la numération des GR et PLT.

Analyseur automatique Kenza



Figure 5. Analyseur Kenza

L'analyseur automatique Kenza est conçu pour effectuer toutes les analyses biochimiques de routine des laboratoires, il est caractérisé par

- Réactifs

Plateau Réactifs : 30 à 60 positions indépendantes

Senseur de niveau réactif

- Cadence

Jusqu'à 240 tests par heure.

Premiers résultats en 2 minutes.

- Échantillons

Plateau échantillons : 50 positions (40 tubes primaires).

Senseur de niveaux échantillons.

Matériels	Seringues stériles de 5 ou 10 ml. Coton. Garrot en caoutchouc. Tubes secs ou tube héparines, tubes EDTA et tubes à essais stériles. cupule Micropipettes de 10 à 1000 μ l, embouts (jaune et bleu). Centrifugeuse. Réfrigérateur (6 à 8 °C). Portoirs Agitateur Bouchons Gants
-----------	--

Annexe2



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

UREE U.V Méthode Cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de l'urée dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 92032	R1	7 x 30 mL	R2	7 x 30 mL	R3	1 x 10 mL
REF 92132	R1	10 x 100 mL	R2	10 x 100 mL	R3	1 x 10 mL

CODE CNQ: GV

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50



IVD USAGE IN VITRO

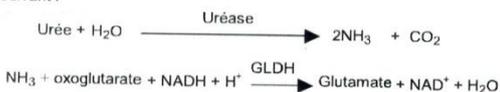
Fax : (33) 03 23 256 256

INTERET CLINIQUE (1) (6)

Plus de 90% de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autre, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines (brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde...). Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de grande insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale.

PRINCIPE (4) (5)

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

REACTIFS

flacon R1	TAMPON TRIS
	Tris pH 7,9 ± 0,1 à 30°C 80 mmol/L
	Oxoglutarate 5 mmol/L
	Conservateur
flacon R2	ENZYMES COENZYME
	NADH ≥ 0,2 mmol/L
	Uréase 20000 UI/L
	GLDH ≥ 1200 UI/L
flacon R3	ETALON
	Urée 0,40 g/L (6,66mmol/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs contiennent de l'acide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Flacon R2 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule. Verser sans délai, le contenu du flacon R2 (Enzymes-Coenzyme) dans le flacon R1 (Tampon).

Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C.

- **Etalon (flacon R3) :** Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 1 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est < 1,100.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum non hémolysé ou plasma hépariné. Eviter les anticoagulants à base de fluorure ou ammonium qui interfèrent avec le dosage.

L'urée est stable dans le sérum ou le plasma :

- 24 h à température ambiante.
- plusieurs jours à 2-8°C.
- au moins 2 à 3 mois congelé.

Urines de 24 h : diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée avant dosage.

L'urée est stable dans les urines :

- 4 jours à 2-8°C.

Pour une meilleure conservation, ajouter un antibactérien (Thymol).

INTERFERENCES (3)

Bilirubine : Pas d'interférence avec le dosage jusqu'à 300 mg/L.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION (7)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b.
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif. Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de contrôle fraîchement reconstitué.

Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 03/10/2011

CONTRÔLE DE QUALITE CODE CNQ: GV

- BIOLABO EXATROL-N Taux I REF 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II REF 95011.
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)**UREE**

Dans le sérum ou le plasma	g/L	[mmol/L]
Cordon	0,45-0,86	[7,5-14,3]
Prématuré	0,06-0,54	[1,1-8,9]
< 1 an	0,09-0,41	[1,4-6,8]
Enfant	0,11-0,39	[1,8-6,4]
18-60 ans	0,13-0,43	[2,1-7,1]
60-90 ans	0,17-0,49	[2,9-8,2]
> 90 ans	0,21-0,66	[3,6-11,1]

Dans les urines 26-43 g/24 h [0,43-0,71 mol/24 h]

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES

Selon mode opératoire n°1 (à 37°C) :

Intra-série N = 30	Taux moyen	Taux élevé	Inter-série N = 30	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne g/L	0,36	1,30	Moyenne g/L	0,36	1,31
S.D. g/L	0,009	0,019	S.D. g/L	0,013	0,043
C.V. %	2,6	1,5	C.V. %	3,5	3,3

Limite de détection : environ 0,07 g/L

Sensibilité à 30°C pour 1 g/L : 0,062 à 0,125 Abs/min.

Comparaison avec réactif du commerce :

$$y = 0,9961 x + 0,0016 \quad r = 0,9970$$

LIMITE DE LINEARITE

Mode opératoire n°1 : linéaire jusqu'à 3,0 g/L (50 mmol/L).

Mode opératoire n°2 : linéaire jusqu'à 1,5 g/L (25 mmol/L).

Au-delà, diluer le spécimen avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport de dilution spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Mode opératoire n°1

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	5 µL	
Spécimen (Remarque 1)		5 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2^{ème} lecture A2 à 90 secondes.

Mode opératoire n°2

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°C)	Etalon	Dosage
Réactif	1 mL	1 mL
Etalon	10 µL	
Spécimen (Remarque 1)		10 µL

Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm.
1^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2^{ème} lecture A2 à 90 secondes.

Remarques :

1. Sérum, plasma ou urines diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée.
2. Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

Sérum et plasma :

$$\text{Résultat} = \frac{\text{Abs (A1 - A2) Dosage}}{\text{Abs (A1 - A2) Etalon}} \times \text{concentration de l'Etalon}$$

Urines diluées (1+19) : Multiplier le résultat par 20 (facteur de dilution).

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1239-1241.
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed, N.W. TIETZ (2006) p. 1096-1099.
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1990) p. 3-599 à 3-609
- (4) Talke H. Schubert G. E., Klin. Wochschr., 19, (1695), 43, p.174
- (5) Tiffany T. O., et al., Clin. Chem., 18, (1972) p.829-840
- (6) Bernard S. Bioch. clin. Diagnostics médicaux chirurgicaux 2^{ème} éd. p.143-144. Ed. Maloine PARIS (1989)
- (7) SRM : Standard Reference Material ®

Fabricant Date de péremption Usage "In vitro" Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot Conserver à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 03/10/2011



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

CREATININE

Méthode cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 80107 R1 1 x 125 mL R2 1 x 125 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : RJ

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre. Du fait que la créatinine est un produit endogène libéré dans les liquides corporels à un taux constant et présent dans le plasma à des taux maintenus dans des limites étroites, la mesure de sa clairance est un indicateur du débit de filtration glomérulaire (DFG).

PRINCIPE (4) (5)

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

REACTIFS

flacon R1 REACTIF ALCALIN

XI : IRRITANT, R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.
S26 : En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau et consulter un médecin

Phosphate disodique 6,4 mmol/L
Hydroxyde de sodium 150 mmol/L

flacon R2 REACTIF DE COLORATION

Dodécylsulfate de sodium 0,75 mmol/L
Acide picrique 4,0 mmol/L
pH 4,0

flacon R3 ETALON CREATININE

177 µmol/L (20 mg/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

PREPARATION DES REACTIFS

Mélanger le contenu du flacon R1 et du flacon R2 (volume à volume). Les volumes peuvent être mesurés avec une éprouvette graduée. Analyseurs automatiques : R1 et R2 peuvent être ajoutés séparément (voir § MODE OPERATOIRE).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C et à l'abri de la lumière.

- **Etalon** (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher le flacon et stocker à 18-25°C.
- En l'absence de contamination, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 30 jours à 2-8°C en l'absence de contamination.
- Rejeter tout réactif trouble, ou si l'absorbance du réactif de travail est > 0,300 à 490 nm.

Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma hépariné.

Urines : Collecter durant précisément (4, 12 ou 24 h).

Diluer 1+19 dans l'eau déminéralisée avant dosage.

- La créatinine est stable dans le spécimen : pendant 24 h à 2-8°C (congeler pour conservation prolongée).

INTERFERENCES (1) (2) (3) (5)

Procédure n°1 :

Créatinine (µmol/L)	Interfèrent	Résultats
249 µmol/L	Glucose	Pas d'interférence jusqu'à 12 g/L
115 µmol/L	Protéines	Interférence positive au-delà de 40g/L
99 µmol/L	Acide ascorbique	Pas d'interférence jusqu'à 250mg/L
106 µmol/L	Bilirubine	Interférence négative à partir de 20µmol/L
96 µmol/L	Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 250µmol/L
105 µmol/L	Lipémie	Pas d'interférence de la turbidité jusqu'à 0.320 abs (à 600nm)

Procédure n°2 : Pas d'interférence de la Bilirubine

Certains antibiotiques interfèrent également avec la détermination de la créatinine selon la méthode de Jaffé.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

CALIBRATION (6)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b (ID-MS) ou SRM914a/SRM967a et validé selon les recommandations de l'AFSSAPS (1 point zéro, 1 point dans les zones normales et 1 point dans les zones élevées)

- Ou tout calibrant traçable sur une méthode standardisée ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement

CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ : RJ

- BIOLABO EXATROL-N Taux I [REF] 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II [REF] 95011.
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- L'AFSSAPS préconise de contrôler dans les zones de valeurs basses, de subnormalité et pathologiques
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

Sérum ou plasma

Créatinine	[µmol / L]	mg / L
Homme	[80-115]	9 à 13
Femme	[53-97]	6 à 11

Urines

Créatinine	[µmol / kg / 24 h]	mg / kg / 24 h
Homme	[124-230]	14 à 26
Femme	[97-177]	11 à 20

DFG (débit de filtration glomérulaire) en mL par minute

Adulte < 40 ans 120 (100 – 140)

Adulte > 40 ans Diminution physiologique de 1% par an environ.

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES (PROCEDURE N°1)

Intra-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé:	Inter-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne : µmol/L	54,4	117	323	Moyenne : µmol/L	69,7	96,4	409
S.D. µmol/L	2,12	1,41	2,65	S.D. µmol/L	2,04	5,75	11,1
C.V. %	3,9	1,2	0,8	C.V. %	2,9	5,9	2,7

Limite de détection : environ 18 µmol/L à 37°C.

Sensibilité pour 88,4 µmol/L (10 mg/L) : 18 mAbs/min à 37°C.

Comparaison avec réactif du commerce (méthode Jaffé cinétique):

60 sérums situés entre 44,2 et 884 µmol/L ont été dosés avec les 2 réactifs : $y = 1,06 x - 5,4$ $r = 0,9981$

Unité (µmol/L)	Valeur calculée de Y	Inexactitude observée	Inexactitude tolérable
50,4	48,7	-1,7	7,97
139,8	143,4	3,8	14,2
593	624,8	31,8	47,8

Unité (µmol/L)	Référence	BIOLABO	Différence
Moyenne n=60	104,8	106,3	+1,5
Ecart type	79,1	83,9	+4,8

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 1327 µmol/L (150 mg/L). Au-delà, diluer le spécimen (1+4) avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat La limite de linéarité dépend du rapport des volumes spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

Réaliser tous les essais à température constante (voir Rq.4).

Procédure n°1 : Spécimens normaux avec « Réactif de travail »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif de travail (R1 + R2)	1 mL	1 mL	1 mL
Eau déminéralisée	100 µL		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µL

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Procédure n°2 : Spécimens ictériques avec « Bi-réactif »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif R1	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
Eau déminéralisée	100 µL		
Etalon		100 µL	
Spécimen			100 µL

Laisser incuber 5 minutes à température ambiante, puis ajouter :

Réactif R2	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
------------	--------	--------	--------

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Remarques :

1. Sérum, plasma, ou urines diluées (1 + 19) dans l'eau distillée.
2. L'intervalle de lecture choisi à une incidence sur l'importance des interférences, certaines intervenant rapidement (acétoacétate) d'autres lentement (protéines). La majorité des techniques cinétiques préconise un intervalle de lecture entre 30 et 150 secondes.
3. Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.
4. Pour une meilleure sensibilité, réaliser de préférence le dosage à 37°C.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Sérum ou plasma : Concentration} = \frac{(A2 - A1) \text{ Essai}}{(A2 - A1) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon}$$

Urines diluées 1+19 : Multiplier le résultat ci dessus par le facteur de dilution 20.

DFG (par calcul de la clairance de la créatinine):**Avec dosage de la créatinine dans les urines de 24 h et le sérum.**

$$\text{Clairance corrigée de la créatinine (mL/min)} = \frac{\text{UCr} \times \text{V} \times 1,73}{\text{SCR} \times \text{SC}}$$

UCr = Créatinine urinaire en mg/L ou µmol/L

SCR = Créatinine sérique en mg/L ou µmol/L

V = Débit urinaire par minute (Volume des urines de 24 h/1440)

SC = Surface corporelle en m²**OU****Avec dosage de la créatinine sérique uniquement (formule de Cockcroft et Gault)**

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{140 - \text{âge en années} \times 2,12 \times \text{poids en Kg} \times \text{K}}{\text{Créatinine sérique} (\mu\text{mol/L}) \times \text{SC} (\text{m}^2)}$$

K = 1.00 pour les hommes ou K = 0.85 pour les femmes

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1241-1245
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 316-321
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p. 3-190 à 3-211
- (4) Fabry D. L., et Ertingshausen G., Clin. Chem. (1971), 17, p. 696-700
- (5) D. Labbé et al., Ann. Biol. Clin. (1996), 54, p. 285 – 298
- (6) SRM. Standard Reference Material ®



BIOLABO
 www.biolabo.fr
 FABRICANT :
 BIOLABO SAS,
 Les Hautes Rives
 02160, Maizy, France

FER Méthode directe (Férène)

Réactif pour le dosage quantitatif du fer
 dans le sérum ou le plasma humains

REF 92108 R1 2 x 125 mL R2 1 x 10 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : GB

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1)

La concentration en fer sérique est caractéristique du fer Fe^{3+} lié à la transferrine du sérum et n'inclut pas le fer de l'hémoglobine libre. La concentration en fer sérique est abaissée chez la plupart des patients présentant une anémie hypochrome, dans le cas de syndromes inflammatoires chroniques tels qu'une infection, immunisation, et en cas d'infarctus du myocarde. Des concentrations en fer sérique supérieures à la normale sont constatées dans l'hémochromatose, lors d'ingestion médicamenteuse ou accidentelle importante de fer (empoisonnement chez l'enfant) ou d'hépatites aiguës.

PRINCIPE(4)

Après rupture de la liaison fer-transferrine en présence d'acide citrique, le fer Fe^{3+} est réduit par l'acide ascorbique en ions Fe^{2+} . Les ions Fe^{2+} forment, avec le 3-(2-Pyridyl)-5, -6-difuryl-1, -2, -4-triazine-disulfonate, (Férène) un complexe coloré, dont l'absorbance, mesurée à 600 nm (580-620), est directement proportionnelle à la concentration en fer dans le spécimen. La thiourée contenue dans le réactif permet de prévenir l'interférence du cuivre.

REACTIFS

flacon R1	REACTIF REDUCTEUR
Acide citrique	150 mmol/L
Acide ascorbique	30 mmol/L
Thiourée	27 mmol/L

flacon R2	REACTIF CHROMOGENE
Férène	600 μ mol/L

flacon R3	ETALON
-----------	--------

Fer 2,00 mg/L (35,8 μ mol/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Préparer un réactif de travail en respectant les proportions suivantes : R1 (50 volumes)/R2 (1 volume).

Utiliser un matériel lavé soigneusement avec HCl 0,1 N et bien rincé à l'eau distillée. Apporter une attention particulière à la qualité de l'eau, des réactifs et/ou des spécimens.

Certains automates requièrent une préparation différente (consulter la procédure spécifique).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 2-8°C, dans le flacon d'origine bien rebouché et à l'abri de la lumière.

- Etalon (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Le réactif de travail (RT) est stable au moins 3 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Ne pas utiliser les réactifs s'ils sont troubles ou si le blanc réactif (RT) à 600 nm est > 0,100.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (6)

Sérum du matin non hémolysé, prélevé avant les autres spécimens nécessitant des anticoagulants. Ne pas utiliser EDTA, oxalate ou citrate. Plasma hépariné.

Le fer sérique est stable : 4 jours à température ambiante une semaine à 2-8°C.

INTERFERENCES (3) (5)

Hémoglobine : interférence positive.
 EDTA : interférence négative.
 Bilirubine totale : pas d'interférence.
 Bilirubine directe : pas d'interférence.

Toute médication à base de fer peut conduire à une augmentation du fer sérique jusqu'à 2 à 4 semaines après administration.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION (7)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 3126a.
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend de la programmation et des performances de l'analyseur, ainsi que des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement reconstitué.

CONTRÔLE DE QUALITE CODE CNQ : GB

- BIOLABO EXATROL-N Taux I [REF] 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II [REF] 95011.
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

Age	Fer (mg/L)	Fer (µmol/L)
Nouveau-né	1,00-2,50	[17,9-44,8]
Nourrisson	0,40-1,00	[7,2-17,9]
Enfant	0,50-1,20	[9,0-21,5]
Homme	0,65-1,75	[11,6-31,3]
Femme	0,50-1,70	[9,0-30,4]

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES

Intra-série N = 30	Taux faible	Taux élevé	Inter-série N = 60	Taux faible	Taux élevé
Moyenne mg/L	0,714	2,08	Moyenne mg/L	0,642	2,413
S.D. mg/L	0,012	0,0116	S.D. mg/L	0,0123	0,0306
C.V. %	1,68	0,56	C.V. %	1,92	1,27

Limite de détection : environ 0,11 mg/L (2 µmol/L)

Sensibilité pour 2 mg/L : 0.180 ΔAbs. à 600 nm.

Comparaison avec un réactif de la concurrence :

$$y = 1,0127x - 0,003 \quad r = 0,9925$$

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 15 mg/L (268 µmol/L).

Au-delà, diluer le spécimen avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat. La limite de linéarité dépend du rapport de volume spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante. Préparer 2 séries de tubes selon les tableaux ci-dessous :

TUBES-BLANCS	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif R1	1 mL	1 mL	1 mL
Spécimen			200 µL
Etalon		200 µL	
Eau distillée	200 µL		

Mélanger. Laisser reposer au moins 3 minutes.
Enregistrer les absorbances A1 à 600 nm (580-620) contre le blanc.

TUBES-ESSAIS	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif de Travail	1 mL	1 mL	1 mL
Spécimen			200 µL
Etalon		200 µL	
Eau distillée	200 µL		

Mélanger. Incuber 5 minutes à température ambiante.
Enregistrer les absorbances A2 à 600 nm (580-620) contre le blanc.
La coloration reste stable 1 heure.

Remarque : Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Résultat} = \frac{(A2 - A1) \text{ Dosage}}{(A2 - A1) \text{ Etalon}} \times \text{concentration de l'Etalon}$$

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. *Text book of clinical chemistry*, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1698-1704.
- (2) *Clinical Guide to Laboratory Test*, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 634-639.
- (3) YOUNG D.S., *Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests*, 4th Ed. (1995) p.3-361 to 3-364
- (4) FERENE : a new spectrophotometric reagent for IRON. Douglas J. HENNESY, Gary R. REID, Frank E. SMITH, and Stephen L. THOMPSON, *CAN.J. Chem.* (1984) 62, p.721-724
- (5) A systematic evaluation of bathophenanthroline, ferrozine and ferene in an ICSH-based method for the measurement of serum iron. D.P. DERMAN, A. GREEN, TH. BOTHWELL, B. GRAHAM, L. MC. NAMARA, A.P. Mac PHAIL and RD BAYNES *Ann Clin. Biochem.* 1989 ; 26 p.144-147.
- (6) HENRY R.J. (Ed) *Clin. Chem., Principles and technics*, (2^{ème} éd.), Harper and Row, (1974) p.682-695
- (7) SRM: Standard Reference Material®

Fabricant Date de péremption Usage "in vitro" Température de conservation Référence Produit Consulter la notice Numéro de lot Conserver à l'abri de la lumière Suffisant pour diluer avec

Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Version : 27/07/2011

Biomaghreb

PRESENTATION

Réf. 20062, (50 Tests)	Réf. 20063, (100 Tests)
R1 : 1 x 100 ml	R1 : 2 x 100 ml
R2 : 2 x 5 g	R2 : 2 x 10 g

Kit Complémentaire

Réf : 20061	Fer Ferrozine
Réf : 20063	Fer SFBC

PRINCIPE

La capacité totale de fixation du fer est évaluée après saturation de la transferrine par une solution de fer et adsorption de l'excès sur hydroxycarbonate de magnésium. La détermination du fer est ensuite réalisée à l'aide du coffret fer ferrozine (Réf. 20061) ou Fer SFBC (Réf 20063).

REACTIFS

Réactif 1	Fer	5 mg/l
Solution saturante de fer		89,5 µmol/l
Réactif 2	Hydroxycarbonate de magnésium	
Adsorbant		

PREPARATION ET STABILITE

Les réactifs sont prêts à l'emploi et stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

ECHANTILLONS

Sérum non hémolysé. Le prélèvement peut être conservé 7 jours entre 2 et 8°C ou plusieurs semaines congelé à - 20°C.

CAPACITE TOTALE DE FIXATION DU FER

MODE OPERATOIRE

Echantillon	1 ml
Réactif 1	2 ml
Mélanger, incubé 5 minutes puis ajouter:	
Réactif 2	2 mesures pleines environ 200 mg.
Attendre 20 minutes en agitant plusieurs fois. centrifuger 10 minutes à environ 3000 tr/mn.	

Détermination de la C.T.F.

Doser le fer dans le surnageant en utilisant les kits suivants :

- fer ferrozine	Réf : 20061
- fer SFBC	Réf : 20063

En cas de dosage du fer et de la capacité totale de fixation, il est souhaitable de commencer par la saturation de la transferrine et ensuite de mener parallèlement le dosage du fer sérique et de la capacité totale de fixation.

Tenir compte de la dilution 1/3 pour le calcul.

VALEURS USUELLES

44,5 - 73,5 µmol/l
249 - 412 µg/dl

NOTE

La contamination par le fer étant une des causes principales d'erreur, l'usage de pipettes et de cuves en matière plastique et à usage unique est recommandé.



CRP-LATEX

PCR-Latex

Agglutination en porte

Détermination qualitative de protéine C-réactive (PCR)

IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

La technique PCR-Latex est une technique d'agglutination en porte qui permet de détecter la qualité et la semi-quantité de PCR dans le sérum humaine. Les particules de latex recouvertes d'anticorps anti-PCR humaine sont agglutinées par les molécules de PCR présentes dans l'échantillon prélevé sur le patient.

SIGNIFICATION CLINIQUE

La protéine C-réactive est une protéine de phase aigue, présente dans le sérum de patients sains, et qui peut augmenter significativement dans la majorité des procédés infectieux bactériens et viraux, des tissus endommagés, d'inflammation et de néoplasies malignes. L'augmentation de la concentration de cette protéine a lieu quelques heures après l'inflammation et peut atteindre des niveaux de 300 mg/L en 12-24 heures.

REACTIFS

Latex	Suspension de particules de latex couvertes d'IgG de chèvre anti-PCR humaine, pH, 8,2. Conservateur
Contrôle + Couvercle rouge	Sérum humain avec une concentration de PCR > 20 mg/L. Conservateur
Contrôle - Couvercle bleu	Sérum animal. Conservateur

PRECAUTIONS

Les composants d'origine humaine se sont révélés négatifs pour l'antigène HBs, HCV et pour l'anti-HIV (1/2). Toutefois, ils doivent être considérés avec précaution car ils sont très infectieux.

CALIBRAGE

La sensibilité du réactif de PCR-latex est standardisé au moyen du matériel de référence ERM-DA 472/IFCC.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination Ne pas congeler. La congélation des réactifs altère de manière irréversible leurs fonctionnalités.

Toujours maintenir les flacons en position verticale. Si la position est changée mélanger délicatement pour dissoudre les agrégats qui peuvent être présents.

Indices de détérioration des réactifs: Présence de particules et turbidité.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Agitateur mécanique rotatif à vitesse réglable de 80-100 t.p.m.
- Agitateur Vortex
- Pipettes de 50 µL

ECHANTILLONS

Sérum frais. Stable 7 jours à 2-8°C ou 3 mois à -20°C.

Les échantillons à restes de fibrine doivent être centrifugés avant le test. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés ou lipémiques.

PROCEDURE

Méthode qualitative

1. Tempérer les réactifs et les échantillons à température ambiante. La sensibilité du test réduit à températures basses.
2. Déposer 50 µL de l'échantillon (Remarque 1) à tester ainsi qu'une goutte de chaque substance de contrôle positif et négatif, sur cercles différentes d'une porte..
3. Mélanger le réactif PCR- latex vigoureusement ou avec l'agitateur vortex avant utilisation. Déposer une goutte (50 µL) à côté de chaque goutte précédente..
4. Mélanger les gouttes au moyen d'une baguette, en essayant d'étendre le mélange sur toute la superficie intérieure du cercle. Utilisez des baguettes différentes pour chaque échantillon.
5. Situer la porte sur un agitateur rotatif à 80 - 100 t.p.m. et agiter durant 2 minutes. Trop de temps peut donner lieu à des résultats positifs erronés.

Méthode semi-quantitative

1. Réaliser des dilutions doubles de l'échantillon dans une solution saline 9 g/L.
2. Our chaque dilution, procédez comme pour la méthode qualitative.

LECTURE ET INTERPRETATION

Examiner au microscope la présence ou l'absence d'agglutination, immédiatement après avoir retiré la porte de l'agitateur. La présence d'agglutination indique une concentration en PCR égale ou supérieure à 6 mg/L (remarques 2 et 3).

Dans la méthode semi quantitative, l'intitulé est défini comme la dilution principale qui donne un résultat positif.

CALCULS

La concentration moyenne de PCR dans l'échantillon du patient s'obtient en appliquant la formule suivante:

$$6 \times \text{intitulé de PCR} = \text{mg/L}$$

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'utiliser le contrôle positif et négatif pour réguler la fonctionnalité du réactif de latex, et comme méthode de comparaison pour interpréter les résultats.

Tout résultat autre que le résultat qui donne le contrôle négatif est considéré comme positif.

VALEURS DE REFERENCE

Jusqu'à 6 mg/L. Il est conseillé à chaque laboratoire de déterminer ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

1. **Sensibilité analytique:** 6 (5-10) mg/L, sous les conditions décrites pour le test.
2. **Effet prozone:** Aucun effet prozone n'est observé pour des valeurs jusqu'à 1600 UI/mL (Remarque 1)
3. **Sensibilité diagnostique:** 95,6%
4. **Caractéristique diagnostique:** 96,2%

INTERFERENCES

La bilirubine (20 mg/dL), l'hémoglobine (10 g/L) et les lipides (10 g/L) n'interfèrent pas. Les facteurs rhumatoïdes (100 UI/mL), interfèrent. D'autres substances peuvent interférer.

REMARQUES

1. Une concentration très élevée en PCR dans l'échantillon du patient peut donner lieu à un résultat négatif erroné, étant donné l'effet prozone. Il est dans ce cas conseillé de recommencer le test, en utilisant un volume de 20 µL.
2. L'intensité de l'agglutination n'indique pas la concentration de PCR dans les échantillons testés.
3. Le diagnostique clinique ne soit pas se baser que sur un test, mais doit prendre un compte les données cliniques du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lars-Olof Hanson et al. Current Opinion in Infectious diseases 1997; 10: 196-201.
2. M.M. Pepys. The Lancet 1981; March 21: 653 - 656.
3. Chetana Vaishnavi. Immunology and Infectious Diseases 1996; 6: 139 - 144.
4. Yoshitsugu Hokama et al. Journal of Clinical Laboratory Status 1987; 1: 15 - 27.
5. Yamamoto S et al. Veterinary Immunology and Immunopathology 1993; 36: 257 - 264.
6. Charles Wadsworth et al. Clinica Chimica Acta; 1984; 138: 309 - 318.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test, 4th ed. AACC Press, 1995.

PRESENTATION

Ref.: 1200301 50 tests		: 2.5 mL PCR-Latex : 1 mL Contrôle + : 1 mL Contrôle - : 9 x 6 portes jetables
Ref.: 1200302 100 tests	Cont.	: 5 mL PCR-Latex : 1 mL Contrôle + : 1 mL Contrôle - : 18 x 6 portes jetables
Ref.: 1200305 200 tests		: 2 x 5 mL PCR-Latex : 1 mL Contrôle + : 1 mL Contrôle - : 36 x 6 portes jetables



Annexe3

Questionnaire

Nom :

Age :ans

Prénom :

Sexe : H F

L'ANTECEDENT PATHOLOGIE

- Anémique
- Diabète
- HTA
- Auto-immune

Annexe 4

N	Age	Sexe	UREE	CREAT	DFG	HB	TCMH	CCMH	VGM	FER	TIBC	CRP	CS
1	79	HOMME	1.15	70	10	7	28,2	35,2	80,2	32,2	275,3	24,00	11,70
2	10	HOMME	0.78	42,25	22	6.2	25,4	34,1	51	10,4	120,51	24,00	8,63
3	29	FEMME	1.80	63,96	11	7.8	29,3	35,6	82,3	8,6	124,68	12,00	6,90
4	63	HOMME	0.90	46,72	14	8.3	27,9	36,1	77,4	113,97	82,02	24,00	138,95
5	60	HOMME	1.21	19,51	37	9.7	27,1	33,8	80,2	10,1	81,846	48,00	12,34
6	30	HOMME	1.12	61,81	11	6.5	28,1	31,1	90,5	32,05	148,32	>96	21,61
7	27	HOMME	1,08	25,1	40	12.3	29,2	33,4	88	5,8	138,78	>96	4,18
8	84	FEMME	32.73	32,73	17	9.5	29,1	32,6	89	7,2	97,74	>96	7,37
9	89	FEMME	0.82	16,72	37	10.4	26,8	34,8	77,1	17,87	244,98	12,00	7,29
10	79	HOMME	1.03	29,3	27	7.6	19,7	28,6	69,1	16,68	275,46	<6	6,06
11	90	HOMME	0.91	46,2	15	8.8	23,7	31,4	75,3	44,3	357,96	>96	12,38
12	50	HOMME	0.69	23,45	38	4.8	28,7	30,3	66	47,53	83,85	12,00	56,68
13	75	FEMME	2.53	40.10	14	8.6	25,7	34,4	76	50	277,4	12,00	18,02
14	70	FEMME	1.22	74,81	7	7.4	26,5	34,1	77,7	40	165,33	24,00	24,19
15	70	HOMME	1.26	73,99	9	9.6	26,2	33,2	78,7	41,87	197,22	12,00	21,23
16	61	HOMME	0.60	28,37	29	8.1	17,2	30,6	79	16	414,75	<6	3,86
17	79	FEMME	2.15	76,38	7	10.3	29,2	35	83,3	20	77,79	<6	25,71
18	37	FEMME	2.2	87,47	7	3	32,6	34,1	95,7	50	654,6	12,00	7,64
19	65	FEMME	1.9	25,62	24	9.5	25,1	30,6	81,8	83,7	250	24,00	33,48
20	70	HOMME	1.62	42,46	18	9.1	28,7	35,5	80,8	90	300	>96	30,00
21	60	FEMME	0.76	33,22	18	10.4	29,7	34,1	81	70	243,42	<6	28,76
22	62	HOMME	1.71	54,76	11	6.1	28,4	35,7	79,5	9,1	248,82	24,00	3,66
23	64	HOMME	1.30	66,4	13	7.9	26,9	33,1	81,3	44,5	249,87	<6	17,81
24	29	HOMME	0.63	21	48	7.6	25,8	32,1	80,3	4,07	160	<6	2,54

25	35	FEMME	0.73	22,61	32	7.3	20,3	27	75	19,83	406,11	96,00	4,88
26	71	FEMME	1.90	37,62	15	8.7	28,1	34,6	81,2	3,58	/	>96	/
27	45	HOMME	1.44	44,72	18	8.6	34,3	35,8	96	6,3	168,93	48,00	3,73
28	60	HOMME	1.07	58,85	13	11	31,2	37,2	85	86,57	171,81	<6	50,39
29	55	HOMME	0.70	80,94	9	7.4	31,6	36,8	80	41,19	266,4	12,00	15,46
30	50	HOMME	1.09	105	7	8.5	30,8	35,5	87	45,42	185,46	12,00	24,49
31	66	FEMME	1.77	66,98	8	10.3	29,3	34	86,3	48,11	317,49	<6	15,15
32	85	HOMME	1.05	47,1	15	5.7	19,4	27,1	71,4	5,2	154,83	96,00	3,36
33	45	FEMME	0.88	60,4	10	10.2	28	33,4	83,8	12,18	130,35	12,00	9,34
34	95	HOMME	1.26	98,04	6	5.8	32,1	35,3	91	61,63	180,4	<6	34,16
35	50	FEMME	2.19	45,35	13	8.6	22,9	30,8	74,2	60,95	259,53	12,00	23,48
36	59	HOMME	2.26	55,88	14	7.9	28,3	33,8	83,9	30,3	105,96	48,00	28,60
37	70	FEMME	0.66	120,6	4	5.2	34,5	37,6	92	4,36	231,15	>96	1,89
38	83	FEMME	0.80	20	31	9.5	24,7	32,1	76,9	13,02	314,16	>96	4,14
39	70	FEMME	1.90	28,98	28	5.6	26,6	29,9	66	12	160	>96	7,50
40	22	HOMME	1.94	147,9	5	5.7	27,8	33,9	82	221,34	246,39	<6	89,83
41	73	HOMME	1.17	57,73	12	8.1	27,4	32,3	84,8	33,4	194,43	96,00	17,18
42	60	FEMME	1.81	20	32	5.3	18,8	36,8	51,1	58,37	83,46	24,00	69,94
43	71	HOMME	0.45	20,34	42	9	24,8	32,6	86	9,1	241,83	48,00	3,76
44	75	HOMME	0.77	20	42	11.2	31,4	33,4	84	24	158,13	>96	15,18
45	50	HOMME	1.44	25,41	35	10	25,2	33,4	75,3	66,64	272,31	12,00	24,47
46	62	HOMME	1.32	43,09	18	9	25,8	32,2	80,2	41,6	230,28	48,00	18,06
47	83	HOMME	0.76	20	41	11	24,3	32,8	74	8,5	189,39	48,00	4,49
48	85	HOMME	1.81	49,3	14	11	34,9	34	102,5	6,47	96,12	96,00	6,73
49	44	HOMME	1.15	82,58	9	6.2	30,8	35,9	86	9,8	414,75	48,00	2,36
50	26	FEMME	1.06	55,23	12	8.6	29,5	30,1	80	64	244,89	12,00	26,13

51	70	HOMME	0.96	44,3	17	7	25,7	36,9	82	60,18	144,96	48,00	41,51
52	63	FEMME	1.76	178,7	3	7.4	27,9	34,6	81	26,55	166,4	24,00	15,96
53	40	FEMME	2,33	67	9	8	31,5	32,6	83	2,5	285,24	48,00	0,88
54	33	HOMME	1.06	40,6	22	5.2	26,9	33,8	57	5,4	185,1	<6	2,92
55	89	FEMME	0,88	77,4	6	6,2	28,2	34	66	19,31	66,6	24,00	28,99
56	50	HOMME	0.88	53,2	15	8.9	27,5	30,4	80	70,3	250,5	96,00	28,06
57	90	HOMME	0.98	63,65	11	6.4	24,6	30,6	80,4	14	170,73	24,00	8,20
58	33	FEMME	0.90	49,3	13	8.6	26,9	31,7	86	49,12	189,93	12,00	25,86
59	30	FEMME	0.73	20	38	9.5	25,6	33,6	83	68,82	197,82	<6	34,79
60	43	HOMME	1.23	62,53	13	7.3	29,1	33,3	78	185,64	185,67	<6	99,98
61	69	FEMME	0.7	22,72	27	8.6	29,3	31,6	84,22	6,29	189,6	<6	3,32
62	54	FEMME	1.77	36	17	5.4	25,2	33,5	64,3	26,72	233,97	12,00	11,42
63	63	FEMME	0.88	34,85	17	6.2	26,8	32.0	84	15,97	128,19	>96	12,46
64	61	FEMME	1.39	22,3	29	8.2	25,8	33,1	79	23,37	77,1	48,00	30,31
65	79	FEMME	1.17	20,04	31	9	24,7	36,8	82	44,93	269,01	<6	16,70

Résumé

L'insuffisance rénale dans le monde, plus particulièrement en Algérie, est devenue un problème majeur de santé publique au cours de ces dernières décennies. Notre étude dans la région de Biskra est effectuée sur un échantillon de 65 individus souffrant d'insuffisance rénale chronique, où ils étaient classés en groupes selon l'âge et le sexe. L'objectif de notre travail est de réaliser une étude prospective de certains paramètres biologiques (urée, créatinine, fer sérique, TIBC, coefficient de saturation CRP, FNS). 47,6% présentaient des antécédents de diabète et 47,6% étaient au stade terminal de l'IRC, 46,96 % présentaient une anémie mixte. Il est recommandé de développer des conseils et une sensibilisation à la maladie et aux moyens de réduire son développement et sa prévention.

Mots clés : Algérie, Biskra, insuffisance rénale chronique, épidémiologie, coefficient de saturation

Abstract

Kidney failure worldwide, especially in Algeria, has become a major public health problem in recent decades. Our study in the Biskra region is performed on a sample of 65 individuals with chronic renal failure, where they were classified into groups according to age and sex. The objective of our work is to carry out a prospective study of certain biological parameters (urea, creatinine, serum iron, TIBC, saturation coefficient CRP, FNS). 47.6% had a history of diabetes and 47.6% had end-stage CKD, 46.96% had mixed anemia. It is recommended to develop counseling and awareness about the disease and ways to reduce its development and prevention.

Key words: Algeria, Biskra, chronic renal failure, epidemiology, saturation coefficient