



**FACULTE DES SCIENCES**

**DOMAINE : SCIENCES ET TECHNOLOGIE**

**MENTION : BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE**

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN SCIENCES DE LA VIE

**Parcours : Biochimie Biodiversité et Santé (BBS)**

## **DOSAGE DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE HOSPITALISES AU SEIN DU CHU-JRA**



Présenté par : **RAKOTOARINJARA Mirah Natacha**

**Soutenu publiquement le : 30 Janvier 2019**

Devant les membres de jury composés de :

**Président :** Pr RANDRIANARIVO Ranjàna

**Rapporteurs :** Dr RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa  
Dr RANAIVOSOA Koloina

**Examineurs :** Dr RAMAROSON Roseline

Dr RANDRIAMAMPIANINA Lovarintsoa Judicaël



**UNIVERSITE D'ANTANANARIVO**  
**DOMAINE : SCIENCES ET TECHNOLOGIE**  
**FACULTE DES SCIENCES**  
**MENTION : BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE**

MEMOIRE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER EN SCIENCES DE LA VIE

**Parcours : Biochimie Biodiversité et Santé (BBS)**

**DOSAGE DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES CHEZ LES  
PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RENALE  
CHRONIQUE HOSPITALISES AU SEIN DU CHU-JRA**

Présenté par : **RAKOTOARINJARA Mirah Natacha**

**Soutenu publiquement le : 30 Janvier 2019**

Devant les membres de jury composés de :

**Président :** Pr RANDRIANARIVO Ranjàna

**Rapporteurs :** Dr RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa  
Dr RANAIVOSOA Koloïna

**Examineurs :** Dr RAMAROSON Roseline

Dr RANDRIAMAMPIANINA Lovarintsoa Judicaël

## REMERCIEMENTS

Tous mes sincères remerciements s'adressent particulièrement à :

Professeur **RANDRIANARIVO Ranjàna**, Responsable du parcours Biochimie Biodiversité et Santé d'avoir consacré son temps à présider ce mémoire.

Docteur **RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa**, pour m'avoir encadré pédagogiquement, de m'avoir donné ses précieuses instructions et ses conseils pour mener à bien ce mémoire et de m'avoir accompagné lors de mes travaux en laboratoire malgré ses multiples engagements.

Docteur **RAMAROSON Roseline** et Docteur **RANDRIAMAMPIANINA Lovarintsoa Judicaël**, d'avoir accepté d'examiner ce travail malgré leurs multiples responsabilités. Leurs conseils et leurs remarques ont permis d'apporter de nettes améliorations à la rédaction de ce mémoire.

Professeur **RAKOTO ALSON Aimée Olivat**, Directeur de l'établissement CHU-JRA d'avoir accepté ma demande de stage au niveau de l'UPFR de Biochimie médicale.

Docteur **RANAIVOSOA Koloïna**, Chef du département de Biochimie de l'UPFR du CHU-JRA pour avoir proposé ce sujet et de m'avoir consacré beaucoup de son temps pour l'encadrement technique malgré ses grandes et multiples responsabilités.

Je remercie aussi vivement :

Madame **RASOLOFOMANDIMBY Balsama** et Madame **RAMANANTENASOA Gisèle**, techniciennes de laboratoire de l'UPFR du CHU-JRA pour leurs aides lors de mes travaux au laboratoire.

Tout le personnel du laboratoire de Biochimie de l'UPFR du CHU-JRA à Ampefiloha qui a contribué au bon déroulement de toutes les analyses effectuées.

Tous les enseignants de la Mention Biochimie Fondamentale et Appliquée mais aussi les autres enseignants du Domaine Sciences et Technologie pour toutes les connaissances scientifiques qu'ils m'ont fait part au cours de mes études universitaires.

Ma famille pour ses soutiens moral et financier ainsi que ses encouragements pleins de compréhension et d'amour.

Enfin, toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	I
TABLE DES MATIERES.....	II
GLOSSAIRE.....	V
LISTE DES ABREVIATIONS.....	VIII
LISTE DES FIGURES.....	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	X
LISTE DES PHOTOS.....	XI
I. INTRODUCTION .....	1
II. GENERALITES .....	3
II.1 LE SYSTEME URINAIRE .....	3
II.1.1 Les deux uretères.....	3
II.1.2 La vessie .....	4
II.1.3 L'urètre .....	4
II.1.4 Les deux reins.....	4
II.2 LE REIN.....	4
II.2.1 Situation et morphologie.....	4
II.2.2 Anatomie du rein .....	4
II.2.2.1 Structure du rein .....	5
II.2.2.1.1 Tubules rénaux.....	6
II.2.2.1.2 Corpuscules rénaux.....	7
II.2.2.2 Types de néphron .....	8
II.2.3 Fonctions du rein .....	8
II.3 L'INSUFFISANCE RENALE .....	9
II.3.1 Types d'insuffisance rénale.....	10
II.3.1.1 Insuffisance rénale chronique.....	10
II.3.1.1.1 Classification et stade de l'insuffisance rénale chronique.....	10
II.3.1.1.2 Etiologies de l'insuffisance rénale chronique.....	11
II.3.1.1.3 Symptômes de l'insuffisance rénale chronique .....	11
II.3.1.1.4 Conséquences de l'insuffisance rénale chronique.....	11
II.3.1.2 Insuffisance rénale aiguë .....	11
II.3.1.2.1 Classification de l'insuffisance rénale aiguë.....	12

II.3.1.2.2	Etiologies de l'insuffisance rénale aiguë .....	12
II.3.1.2.3	Symptômes de l'insuffisance rénale aiguë .....	13
II.3.1.2.4	Conséquences de l'insuffisance rénale aiguë .....	13
II.4	TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE .....	13
II.5	DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE .....	13
III.	MATERIELS ET METHODES .....	14
III.1	CADRE DE L'ETUDE .....	14
III.2	TYPE ET PERIODE D'ETUDE .....	14
III.3	POPULATION D'ETUDE .....	14
III.4	VARIABLES ETUDIEES .....	14
III.4.1	Variables qualitatives .....	14
III.4.2	Variables quantitatives discontinues .....	14
III.5	ECHANTILLONS BIOLOGIQUES .....	15
III.5.1	Le plasma sanguin .....	15
III.5.2	L'urine matinale .....	15
III.5.3	Les urines de 24 h .....	16
III.6	MATERIELS DE LABORATOIRE .....	16
III.6.1	Centrifugeuse .....	16
III.6.2	Automate BS-300 .....	17
III.6.3	Spectrophotomètre .....	18
III.6.4	Bandelettes urinaires .....	18
III.7	METHODES UTILISEES POUR LES DOSAGES .....	19
III.7.1	Méthode de dosage des échantillons sanguins .....	19
III.7.1.1	Centrifugation .....	19
III.7.1.2	Réalisation des analyses .....	20
III.7.1.2.1	Méthode de dosage de la créatininémie .....	20
III.7.1.2.2	Méthode de dosage de l'ionogramme sanguin .....	21
III.7.1.2.3	Méthode de dosage de l'azotémie .....	22
III.7.2	Méthode de dosage des échantillons urinaires .....	23
III.7.2.1	Examen par bandelette urinaire .....	23
III.7.2.2	Méthode de dosage de la protéinurie de 24 h .....	25
III.8	ANALYSE STATISTIQUE .....	29
III.9	CONSIDERATION ETHIQUE .....	29

IV.	RESULTATS ET INTERPRETATIONS .....	30
IV.1	DISTRIBUTION DES PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SELON LE SEXE .....	30
IV.2	DISTRIBUTION DES PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SELON LA TRANCHE D'AGE.....	30
IV.3	RESULTATS DES DOSAGES SANGUIN ET URINAIRE DES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	32
IV.3.1	Résultats sanguins des patients.....	32
IV.3.1.1	Résultats du dosage de la créatininémie des patients .....	32
IV.3.1.2	Résultats du dosage de l'azotémie des patients.....	33
IV.3.1.3	Résultats du dosage de la kaliémie des patients .....	34
IV.3.1.4	Résultats du dosage de la natrémie des patients .....	34
IV.3.2	Résultats urinaires des patients .....	35
IV.3.2.1	Résultats du dosage par bandelette urinaire .....	35
IV.3.2.2	Répartition des échantillons urinaires selon la teneur en protéines ....	36
IV.3.2.3	Résultats du dosage de la protéinurie de 24 h .....	37
IV.4	EXPLORATION DES ANOMALIES DE RESULTATS .....	37
V.	DISCUSSIONS.....	39
VI.	CONCLUSION et PERSPECTIVES .....	43
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	45
	REFERENCES WEBOGRAPHIQUES.....	47
	ANNEXES	

# GLOSSAIRE

- **Acide picrique** : Dénomination courante du composé chimique 2, 4, 6-trinitrophénol, également appelé acide carbo-azotique ou mélinite.

- **Acide urique** : Base azotée de la famille des purines. C'est le produit final du catabolisme des purines et des acides nucléiques dans l'organisme humain.

- **Acidose métabolique** : Accumulation excessive d'acides dans le sang défini par une baisse de son pH.

- **Azotémie** : Taux sanguin d'urée.

- **Créatinine** : Déchet métabolique normal produit par l'organisme. Elle est le résultat de la dégradation de la créatine du muscle squelettique, éliminée en majeure partie par les reins par filtration glomérulaire mais également par sécrétion tubulaire. Le taux de la créatinine dans l'organisme dépend de la capacité d'élimination rénale et de la masse musculaire.

- **Créatininémie** : Quantité de créatinine contenue dans le sang.

- **Dialyse péritonéale** : Méthode qui utilise le péritoine (membrane de l'abdomen) comme filtre pour épurer le sang des substances toxiques.

- **Diurèse** : Volume d'urine sécrété par les reins pendant une période de temps donnée.

- **Diurétique** : Substance qui entraîne une augmentation de la sécrétion urinaire.

- **Epuration** : Elimination des déchets contenus dans un organisme ou dans une substance.

- **Glomérulonéphrite** : Affection (souvent d'origine inflammatoire) du glomérule, composante du néphron, l'unité fonctionnelle du rein.

- **Grefe d'organe** : Remplacement d'un organe défaillant par un organe sain provenant du malade lui-même ou d'un donneur.

- **Hémodialyse** : Technique permettant d'épurer le sang avec un filtre (rein artificiel) éliminant les déchets toxiques chez les sujets ayant une insuffisance rénale grave.

- **Hémolyse** : Libération dans le plasma de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges par suite d'une rupture de la paroi de ces globules.

- **Hyperazotémie** : Elévation du taux d'urée dans le sang.

- **Hypercréatininémie** : Elévation du taux de créatinine dans le sang.

- **Hyperkaliémie** : Elévation du taux de potassium dans le sang.

- **Hyperphosphorémie** : Elévation du taux de phosphore dans le sang.

- **Hyperuricémie** : Elévation du taux d'acide urique dans le sang.
- **Hyponatrémie** : Baisse du taux de sodium dans le sang.
- **Ionogramme** : Ensemble des ions d'un secteur hydrique dont les plus importants à mesurer quantitativement sont le sodium  $\text{Na}^+$ , le potassium  $\text{K}^+$  et le chlore  $\text{Cl}^-$ .
- **Kaliémie** : Quantité de potassium contenue dans le sang.
- **Lithiase** : Maladie caractérisée par la présence de calculs dans un organe ou dans son canal excréteur.
- **Natrémie** : Quantité de sodium contenue dans le sang.
- **Néphropathie diabétique** : Atteintes des petits vaisseaux par excès de sucre dans le sang, les organes concernés sont les reins.
- **Nitroprussiate** : Dérivé nitré du prussiate. Le prussiate est un terme ancien désignant certains cyanures.
- **Oedème** : Gonflement d'un tissu causé par l'accumulation d'un liquide séreux qui envahit divers tissus, comme le tissu conjonctif, tissu de remplissage qui soutient les organes, le revêtement cutané ou des muqueuses.
- **Période post-prandiale** : Période pendant et après les repas.
- **Période randomisée** : Période aléatoire.
- **Phosphorémie** : Quantité de phosphore contenue dans le sang.
- **Polykystose hépatorénale autosomique dominante** : Maladie génétique qui se caractérise par le développement progressif de kystes liquidiens aux dépens de reins et du foie.
- **Protéinurie** : Présence excessive de protéines dans les urines. Plus il y a de protéines dans l'urine, moins la fonction rénale est efficace.
- **Rétention hydro-sodée** : Rétention d'eau ou état œdémateux avec filtration des tissus.
- **Sténose artérielle** : Rétrécissement localisé de la lumière d'une artère.
- **Uréase** : Diastase, présente dans certains végétaux, qui transforme l'urée en ammoniacque.
- **Urée** : Produit terminal de la dégradation des protéines, elle est produite par le foie, contient de l'azote et dérive de 3 acides aminés qui sont l'arginine, la citrulline et l'ornithine. L'urée est ensuite éliminée par les reins, son taux dans le sang témoigne donc le fonctionnement rénal.
- **Uricémie** : Quantité d'acide urique contenue dans le sang.



- **Uropathie obstructive** : Affection urinaire secondaire à une obstruction sur les voies urinaires.

- **Vasoconstriction** : Mécanisme physiologique correspondant à la diminution du diamètre des vaisseaux sanguins.

- **Vasodilatation** : Augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins par dilatation de leurs fibres musculaires.

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ADH** : hormone antidiurétique

**BU** : bandelette urinaire

**CHU-JRA** : Centre Hospitalier Universitaire-Joseph Ravoahangy Andrianavalona

**Cl<sup>-</sup>** : ion chlorure

**DFG** : débit de filtration glomérulaire

**DO** : densité optique

**EPO** : érythropoïétine

**HTA** : hypertension artérielle

**IgA** : Immunoglobuline A

**IR** : insuffisance rénale

**IRA** : insuffisance rénale aiguë

**IRC** : insuffisance rénale chronique

**ISE** : ion sélective electrode

**K<sup>+</sup>** : ion potassium

**mmol** : millimole

**MRC** : maladie rénale chronique

**Na<sup>+</sup>** : ion sodium

**nm** : nanomètre

**NS** : non – significatif

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PA** : pression artérielle

**PKHAD** : polykystose hépatorénale autosomique dominante

**R** : réactif

**UPFR** : Unité Paraclinique de Formation et de Recherche

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1 :</b> Schéma de l'appareil urinaire.....	3
<b>Figure 2 :</b> Coupe longitudinale du rein.....	5
<b>Figure 3 :</b> Structure du néphron rénal.....	6
<b>Figure 4 :</b> Structure d'un glomérule.....	7
<b>Figure 5 :</b> Principe de la potentiométrie.....	21
<b>Figure 6 :</b> Principe du spectrophotomètre.....	26
<b>Figure 7 :</b> Distribution des patients présentant une IRC selon le sexe.....	30
<b>Figure 8 :</b> Distribution des patients présentant une IRC selon la tranche d'âge.....	31
<b>Figure 9 :</b> Valeurs de la créatininémie des patients.....	33
<b>Figure 10 :</b> Résultats du dosage de la kaliémie des patients.....	34
<b>Figure 11 :</b> Résultats du dosage de la natrémie des patients.....	35
<b>Figure 12 :</b> Répartition des échantillons urinaires selon la teneur en protéines.....	36
<b>Figure 13 :</b> Répartition des échantillons selon la présence d'anomalies de résultat.....	38

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Classification de l'IRC basée sur l'estimation du DFG.....	10
<b>Tableau 2 :</b> Classification de l'IRC basée sur le taux de créatininémie .....	10
<b>Tableau 3 :</b> Mode opératoire de dosage de la créatinine.....	20
<b>Tableau 4 :</b> Valeurs plasmatiques normales de la créatinine en fonction du sexe.....	21
<b>Tableau 5 :</b> Valeurs plasmatiques normales de Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> et Cl <sup>-</sup> quelques soient l'âge et le sexe.....	22
<b>Tableau 6 :</b> Mode opératoire de dosage de l'urée.....	23
<b>Tableau 7 :</b> Valeurs plasmatiques normales de l'urée en fonction de l'âge.....	23
<b>Tableau 8 :</b> Résumé du mode opératoire de dosage de la protéinurie de 24 h.....	27
<b>Tableau 9 :</b> Distribution des patients présentant une IRC selon la tranche d'âge.....	31
<b>Tableau 10 :</b> Valeurs plasmatiques de quelques paramètres biochimiques en présence d'IRC.....	32
<b>Tableau 11 :</b> Résultats du dosage de la créatininémie des patients.....	32
<b>Tableau 12 :</b> Résultats du dosage de l'azotémie des patients.....	33
<b>Tableau 13 :</b> Répartition des échantillons urinaires selon la présence de protéines.....	36
<b>Tableau 14 :</b> Résultats du dosage de la protéinurie de 24 h des patients .....	37
<b>Tableau 15 :</b> Résultats présentant des anomalies de quelques patients .....	38

## LISTE DES PHOTOS

<b>Photo 1 :</b> Tubes héparinés.....	16
<b>Photo 2 :</b> Récipients urinaires secs et propres.....	16
<b>Photo 3 :</b> Centrifugeuse.....	17
<b>Photo 4 :</b> Automate biochimique BS-300.....	17
<b>Photo 5 :</b> Spectrophotomètre.....	18
<b>Photo 6 :</b> Flacon hermétique contenant les bandelettes réactives.....	18
<b>Photo 7 :</b> Sang total.....	19
<b>Photo 8 :</b> Sang centrifugé.....	19
<b>Photo 9 :</b> Différentes phases du sang après centrifugation.....	19
<b>Photo 10 :</b> Agitation de l'urine.....	24
<b>Photo 11 :</b> Trempage de la bandelette urinaire dans le récipient urinaire.....	24
<b>Photo 12 :</b> Elimination de l'excès d'urine sur un papier filtre.....	25
<b>Photo 13 :</b> Lecture de la bandelette urinaire.....	25
<b>Photo 14 :</b> Lavage du spectrophotomètre avant l'emploi.....	28
<b>Photo 15 :</b> Pipetage de réactif de travail dans chaque tube.....	28
<b>Photo 16 :</b> Pipetage d'étalon pure dans le tube d'étalon.....	28
<b>Photo 17 :</b> Pipetage de contrôle pure dans le tube de contrôle.....	28
<b>Photo 18 :</b> Pipetage d'échantillon urinaire dans le tube d'échantillon... ;;.....	28
<b>Photo 19 :</b> Dosage des échantillons via le spectrophotomètre.....	28

# **INTRODUCTION**

## **I. INTRODUCTION**

Depuis des années, des millions d'êtres humains dans le monde sont confrontés à une épidémie silencieuse qui concerne tout sexe et non seulement les personnes âgées, mais aussi les jeunes actifs. Il s'agit de l'insuffisance rénale chronique, une maladie de pronostic redoutable et handicapante dont le coût du traitement n'est pas à la portée de tout le monde, surtout dans les pays sous-développés notamment en Afrique. Elle se définit comme un dysfonctionnement irréversible des reins caractérisé par la réduction de leur capacité à assurer la filtration et l'élimination des produits de déchets du sang (OLSON, 2018).

Partout dans le monde que ce soit dans les pays développés ou en voie de développement, le coût du traitement reste élevé. En Tunisie, pour les patients dialysés en 2011 le coût a dépassé les 37 000 Euros, soit près de 5% des dépenses globales de santé (YOSR *et al.*, 2018). Pour Madagascar, seulement 2% des patients ont la capacité de payer le montant du traitement de trois séances d'hémodialyse par semaine coûtant 600 000 Ariary. Malheureusement, le traitement par transplantation d'organe n'est pas encore réalisable dans le pays (DOM, 2018).

L'insuffisance rénale chronique constitue un des problèmes de santé publique dont le nombre de patients est difficile à évaluer puisque la maladie ne se manifeste que lorsqu'elle a atteint un stade très avancé. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un adulte sur dix souffre d'une affection rénale, soit près de 600 millions de personnes, au niveau mondial. Elle prévoit également une augmentation de la prévalence de la maladie rénale chronique de 17% dans les 10 ans à venir (MINISTERE DE LA SANTE DE LUXEMBOURG, 2018). A Madagascar, 2 000 malgaches souffrent d'insuffisance rénale (DOM, 2018).

Concernant la prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale chronique, ils sont soumis à des analyses dans des centres hospitaliers ou laboratoires spécialisés. Au cours de ces analyses, plusieurs paramètres biologiques sont à doser pour que les médecins traitants puissent observer l'évolution de la maladie.

Les médecins doivent prescrire un dosage sanguin et un dosage urinaire pour explorer la fonction rénale (OLSON, 2018). Or, durant le stage de 9 mois, allant du mois de Septembre 2017 au mois de Juin 2018 effectué auprès du laboratoire de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) de Biochimie du Centre Hospitalier Universitaire-Joseph

Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA), 107 patients possédant comme renseignement clinique « suspicion d'insuffisance rénale chronique » ont été révélés négatifs suite à une seule prescription d'analyse médicale soit du dosage sanguin soit urinaire.

Face à ces anomalies rencontrées au niveau des résultats de dosages sanguin et urinaire qui ne correspondent pas aux diagnostics proposés, il est indispensable de déterminer la limite de dosage biochimique à effectuer afin de confirmer qu'une maladie s'agisse bien d'insuffisance rénale chronique. Ainsi, l'objectif global est d'effectuer les dosages des différents paramètres biochimiques influencés par l'insuffisance rénale chronique.

Trois objectifs spécifiques sont à prendre en compte :

- identifier les paramètres biologiques influencés par l'insuffisance rénale ;
- évaluer les différentes techniques de dosage de ces paramètres biologiques ;
- étudier les facteurs qui interfèrent le dosage de ces paramètres biologiques.

Un seul type de dosage notamment le dosage sanguin seul ou le dosage urinaire seul suffit-il pour diagnostiquer une insuffisance rénale chronique ?

Pour mieux cerner ce thème, le présent ouvrage comportera quatre grandes parties : la première partie est consacrée aux généralités, la deuxième sera réservée aux matériels et méthodes utilisés dans l'analyse, la troisième partie parlera des résultats et les discussions seront réservées à la quatrième partie. La conclusion ainsi que les perspectives seront présentées à la fin de ce document.

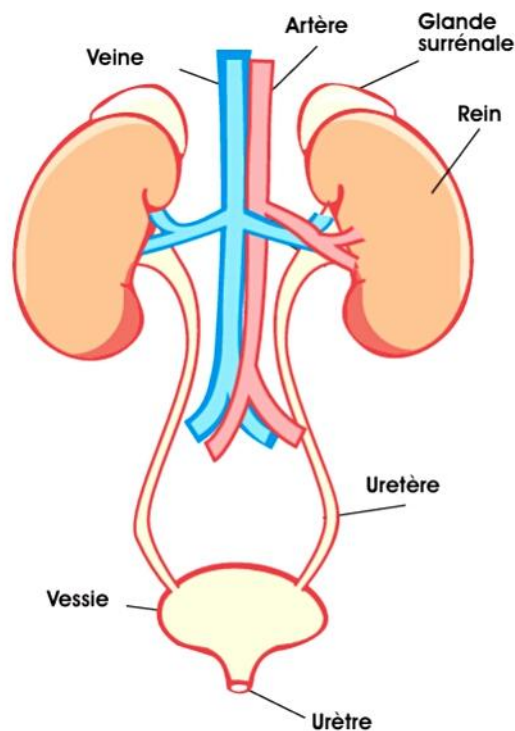


# **GENERALITES**

## **II. GENERALITES**

### **II.1 LE SYSTEME URINAIRE**

Le système urinaire joue un rôle très important dans l'organisme. Il débarrasse tous les déchets de l'organisme via l'urine et est responsable de la balance hydro-électrolytique. Ce système comporte 2 parties distinctes dont le rein et les voies urinaires (les deux uretères, la vessie et l'urètre) (figure 1) qui assurent la formation de l'urine, son stockage et son émission dans le milieu extérieur (KOHLER, 2011).



**Figure 1 :** Schéma de l'appareil urinaire

Source : <http://www.staps.univ-avignon.fr>

#### **II.1.1 Les deux uretères**

Deux canaux musculaires ayant 25 cm de longueur, 3 à 5 mm de diamètre et qui ont pour rôle de conduire l'urine des reins à la vessie (PITTE, 2017).

### **II.1.2 La vessie**

La vessie est une poche à urine contractile caractérisée par la superposition de plusieurs fibres musculaires lisses (MAUROY et STEFANIAK, 1997). Elle est drainée par les deux uretères au niveau de sa partie supérieure et s'ouvre dans l'urètre par un sphincter au niveau de sa partie inférieure (figure 1, p 3). La vessie humaine peut contenir jusqu'à ½ litre d'eau (TREBUCQ, 2005 ; SAINT-PIERRE, 2008).

### **II.1.3 L'urètre**

L'urètre est un canal musculaire allant de la vessie au méat urinaire. Il contient également un sphincter dans sa partie inférieure pour éviter l'écoulement de l'urine. Chez l'homme, l'urètre mesure 20 à 25 cm de longueur tandis que chez la femme, il est plus court de 3 à 5 cm, son rôle étant l'évacuation de l'urine (PITTE, 2017).

### **II.1.4 Les deux reins**

Ce sont deux entités volumineuses où se forme l'urine. Ils se trouvent en amont du système urinaire (figure 1, p 3).

## **II.2 LE REIN**

### **II.2.1 Situation et morphologie**

Chaque individu possède normalement deux reins : un rein droit et un rein gauche. Ils se présentent sous la forme d'un haricot ayant la taille d'un poing. Chez un individu adulte, ils mesurent en moyenne 12 cm de haut sur 6 cm de large et chacun pèse environ 150 g.

Les reins se situent de part et d'autre de la colonne vertébrale sous les dernières côtes : le rein droit en arrière du foie et celui du gauche en arrière du pancréas et du pôle inférieur de la rate (HOARAU, 2011).

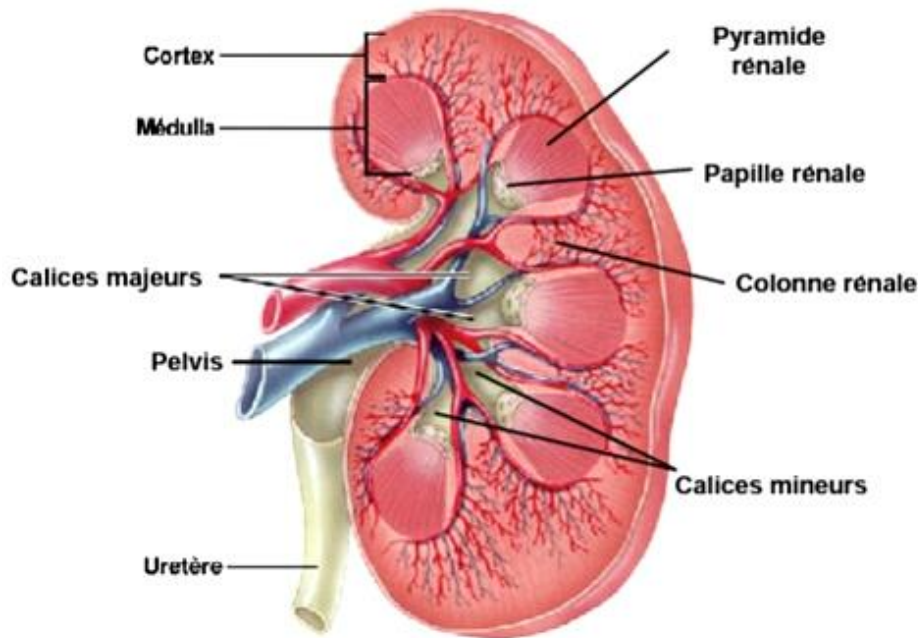
### **II.2.2 Anatomie du rein**

De l'extérieur vers l'intérieur le rein présente trois régions distinctes : le cortex, la médullaire et le bassinet (figure 2, p 5).

- Le cortex constitue une zone superficielle caractérisée par plusieurs parenchymes sous-capillaires.
- La médullaire est une zone médiane composée d'une série de pyramides appelés pyramides rénales ou Malpighi qui sont séparés par des colonnes dites colonnes rénales. La liaison étroite formée par ces pyramides et la zone corticale donne des

rayons appelés pyramide de Ferrein. La médullaire fait saillie dans les voies excrétrices par plusieurs papilles. Ces dernières débouchent dans les calices collecteurs.

- Le bassin ou pelvis est une sorte de réservoir d'urine avant que celle-ci descend dans les uretères (BALAS, 2008 ; KUTCHAW, 2009).



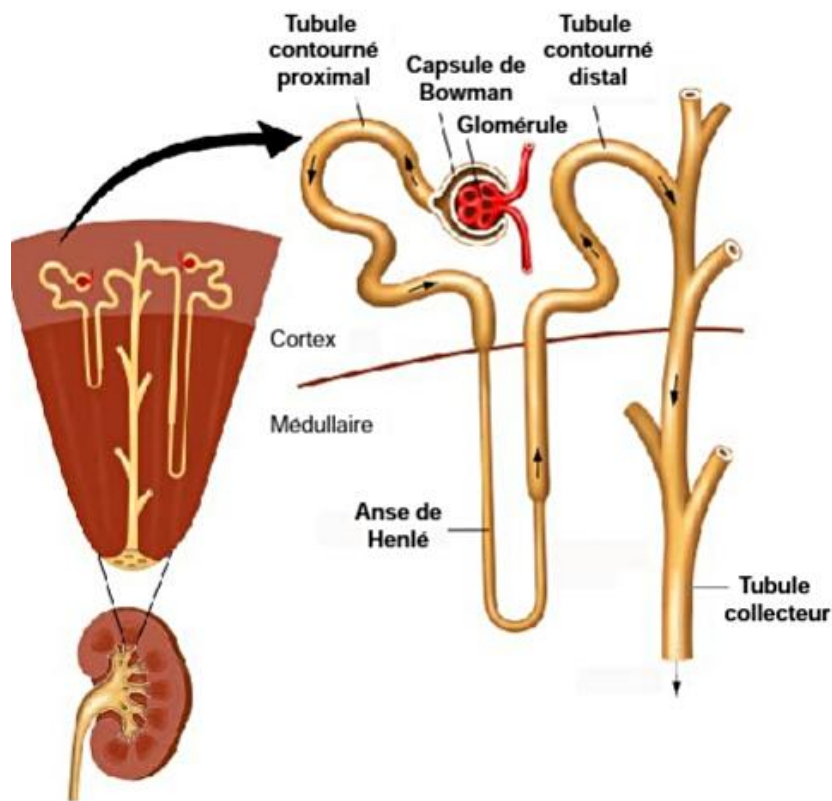
**Figure 2 :** Coupe longitudinale du rein

Source : <http://www.staps.univ-avignon.fr>

L'unité fonctionnelle du rein est appelée néphron qui permet la formation d'urine. Chaque rein humain en contient plus d'un million (GODIN-RIBUOT, 2012).

#### **II.2.2.1 Structure du rein**

Le néphron est formé de tubules rénaux (tubule contourné proximal, anse de Henlé et tubule contourné distal), de corpuscules rénaux (capsule de Bowman et glomérule) et de tubules collecteurs (figure 3, p 6) (GODIN-RIBUOT, 2012).



**Figure 3 : Structure du néphron rénal**

Source : <http://www.staps.univ-avignon.fr>

- **Tubule contourné proximal**

Le tubule contourné proximal est le plus long segment du néphron avec 12 à 14 mm sur 50 à 60  $\mu\text{m}$  de large. Il réalise la réabsorption de la quasi-totalité de l'eau filtré, du glucose, du bicarbonate, des acides aminés et de la grande partie du sodium.

- **Anse de Henlé**

Il s'agit d'un tube en forme de U (Figure 3), responsable du transport de l'urine hors du néphron vers les calices.

- **Tubule contourné distal**

Le tubule contourné distal ajuste le volume et la composition définitive de l'urine notamment la teneur en eau et en sodium, par le biais respectivement de l'hormone antidiurétique ou ADH et de l'aldostérone.

### - Tubules collecteurs

Les tubules collecteurs descendent jusqu'au sommet des pyramides de Malpighi, où ils convergent pour former de gros canaux papillaires qui s'ouvrent dans la papille, formant ainsi un tamis appelé *area cribosa* au niveau du calice. Les tubules collecteurs reçoivent l'urine provenant des tubules contournés distaux (MAYOR, 2013).

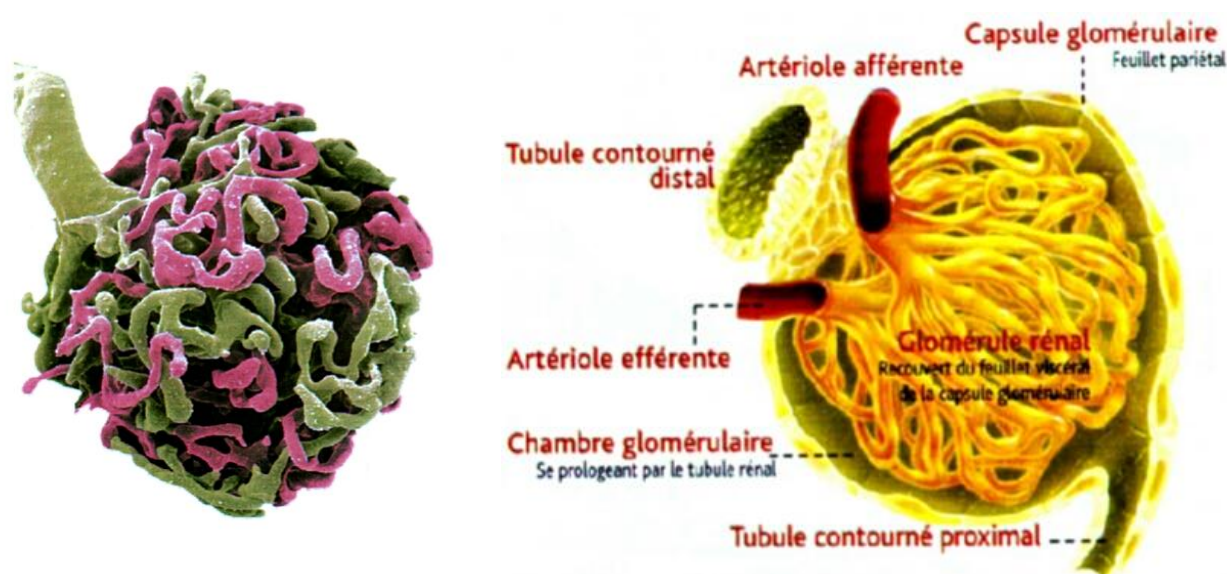
#### II.2.2.1.2 Corpuscules rénaux

### - Glomérule ou corpuscule de Malpighi

Le glomérule est une sphère de 150 à 250 microns de diamètre. Il possède un pôle urinaire où s'insère le tube contourné proximal et un pôle vasculaire dans lequel pénètre l'artériole afférente (figure 4).

### - Capsule de Bowman

La capsule de Bowman est une enveloppe du glomérule, constituée de cellules épithéliales pariétales qui se reposent sur une membrane basale épaisse (CALLARD, 2016).



**Figure 4 :** Structure d'un glomérule

Source : <http://www.staps.univ-avignon.fr>

### **II.2.2.2 Types de néphron**

Il existe deux types de néphrons :

- les néphrons courts (plus nombreux) : caractérisés par un petit glomérule situé dans la zone superficielle du cortex et une anse de Henlé courte située dans la partie externe de la médullaire. Ces néphrons présentent une faible capacité de réabsorption en sel.
- les néphrons longs (moins nombreux) : caractérisés par un glomérule volumineux situé dans la zone profonde du cortex et une anse de Henlé longue qui descend profondément dans la médullaire. La capacité de réabsorption en sodium est élevée (HENRY, 2010).

### **II.2.3 Fonctions du rein**

Selon HOARAU (2011), les reins jouent des rôles très importants dans l'organisme dont :

- **l'élimination des déchets et l'eau**

Grâce aux glomérules, les reins peuvent maintenir automatiquement l'équilibre du corps en éliminant les substances non-indispensables (issues de notre alimentation), la bonne quantité de sel et d'autres éléments minéraux contenus dans le sang. Le sang épuré quitte le rein, et sera réparti de nouveau dans l'organisme. Ainsi, les déchets et le liquide en excès s'évacuent des reins sous forme d'urine. Cette dernière est stockée dans la vessie jusqu'à ce que celle-ci soit pleine, puis quitte l'organisme par l'urètre.

- **l'équilibration de la quantité de liquide**

Le liquide est apporté dans notre organisme notamment par l'eau et les boissons. Chez la femme, la teneur en liquide est d'environ 55% du poids total tandis que chez l'homme celle-ci se stabilise à environ 60%. Les reins maintiennent ces proportions en équilibrant l'entrée et la sortie d'eau de l'organisme.

- **la régulation de la pression artérielle**

Les reins fabriquent la rénine et l'angiotensine, deux hormones qui contrôlent la vasodilatation et la vasoconstriction, nécessaires à la régulation de la pression artérielle (PA).

Deux processus de régulation interviennent :

- concernant la quantité d'eau dans l'organisme : si la quantité d'eau présente dans l'organisme est trop importante, la PA augmente et inversement ;

- pour la largeur des artères : plus elle est étroite, plus la PA est élevée. La rénine aide à contrôler les rétrécissements des artères, mais souvent les reins défaillants fabriquent un excès d'hormone responsable d'une hypertension artérielle (HTA).

- **une aide à la fabrication de globules rouges**

Les reins produisent une hormone appelée érythropoïétine (EPO), qui est conduite par le sang vers la moelle osseuse où elle stimule la production de globules rouges. Ces derniers transportent l'oxygène dans l'organisme.

- **le maintien des os sains et solides**

Grâce à la participation à la production de vitamine D et la production d'hormone appelée calcitrol, le rein apporte une bonne solidité et calcination des os.

Lorsque les reins ne fonctionnent pas correctement, l'organisme est petit à petit empoisonné par les déchets qui ne sont plus éliminés, ce qui est à l'origine de l'insuffisance rénale.

### **II.3 L'INSUFFISANCE RENALE**

L'insuffisance rénale (IR) est définie par un dysfonctionnement dans les capacités du rein à mener à bien sa mission : filtrer le sang (HUMANIS, 2018). Elle est en rapport avec la diminution du nombre de néphrons fonctionnels (VAN *et al.*, 2012).

- **Le débit de Filtration Glomérulaire (DFG)**

Selon CLOUTIER (2014), le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) est la somme du taux de filtration de chaque néphron fonctionnel. Sa valeur reflète la capacité de filtration des reins.

Le DFG est estimé par le calcul de la clairance de la créatinine obtenue via la collecte urinaire de 24 h ou par la formule de COCKCROFT-GAULT (annexe I). Ce débit diminue avec l'âge et avec certaines maladies rénales. Sa valeur normale en fonction du sexe pour un individu âgé de 20 à 30 ans est de : - 127 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, chez l'homme ;

- 118 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, chez la femme.

Pour un individu âgé de 70 ans et plus, le DFG est de 70 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.



### **II.3.1 Types d'insuffisance rénale**

#### **II.3.1.1 Insuffisance rénale chronique (IRC)**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit comme la diminution prolongée et souvent définitive des fonctions exocrines et endocrines du rein. Elle est caractérisée par une diminution du DFG, une augmentation du taux sanguin de deux paramètres biologiques qui sont l'urée (hyperazotémie) et la créatinine (hypercréatininémie) accompagnée d'une baisse de la clairance de la créatinine. Cette maladie est évolutive et lorsqu'elle atteint un stade terminal, elle est incompatible avec la vie (MAURIZI-BALZAN et ZAOUI, 2005).

##### **II.3.1.1.1 Classification et stade de l'IRC**

La classification proposée par le Docteur POUTIGNAT (2012) est basée sur l'estimation du DFG. Elle définit également 5 stades de sévérité de la maladie rénale chronique (MRC) (tableau 1).

**Tableau 1 :** Classification de l'IRC basée sur l'estimation du DFG

STADE	DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	CLASSIFICATION
1	≥ 90	MRC avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	MRC avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	MRC modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	MRC sévère
5	< 15	MRC terminale

Il existe une autre classification de l'IRC en trois stades proposée par VARMA et ses collaborateurs (1996). Cette classification est basée sur le taux de la créatininémie (tableau 2).

**Tableau 2 :** Classification de l'IRC basée sur le taux de la créatininémie

STADE	TAUX DE LA CREATININEMIE (μmol/l)	CLASSIFICATION
1	entre 80 et 300	IRC modérée
2	entre 300 et 800	IRC préterminale
3	supérieur à 800	IRC terminale

**II.3.1.1.2 Etiologies de l'IRC** (COTE *et al.*, 2010 ; LIDSKY-HAZIZA et BOUATOU, 2017)

Plusieurs facteurs sont à l'origine de l'IRC dont :

- la néphropathie diabétique qui représente environ 40% des cas ;
- l'HTA (environ 30% des IRC) ;
- la glomérulonéphrite (environ 10% des cas) ;
- d'autres facteurs comme la polykystose hépatorénale autosomique dominante (PKHAD), la protéinurie sévère, l'atteinte vasculaire et l'uropathie obstructive.

**II.3.1.1.3 Symptômes de l'IRC** (RIVET, 2018)

L'IRC est souvent asymptomatique et lorsque les symptômes apparaissent, la maladie est déjà à un stade bien avancé. Ces symptômes sont généralement :

- une hypertension artérielle qui est souvent un des premiers signes ;
- une anémie ;
- un défaut d'absorption du calcium et du phosphore ;
- un coma urémique qui est le plus sévère des symptômes.

**II.3.1.1.4 Conséquences de l'IRC** (MAURIZI-BALZAN et ZAOUI, 2005)

L'IRC provoque une rétention hydro-sodée accompagnée d'une hypersécrétion de rénine, qui conduit à une HTA. Elle est aussi à l'origine d'une anémie provoquée par une baisse de la sécrétion de l'EPO. Au cours de l'IRC, on assiste également à une accumulation sanguine des déchets toxiques notamment l'hypercréatininémie, l'hyperphosphorémie, l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie à l'origine des lithiases et l'hyperazotémie qui conduit à des nausées, des vomissements et même le coma.

**II.3.1.2 Insuffisance rénale aiguë (IRA)** (JANBON et ZAOUI, 2005)

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est définie comme une chute brutale des fonctions des reins qui se traduit notamment par un trouble hydro-électrolytique, acido-basique et accumulation des déchets de l'organisme. Sur le plan biochimique, elle est caractérisée par un taux sanguin élevé de l'urée et de la créatinine.

#### **II.3.1.2.1 Classification de l'IRA**

Selon le Docteur AZEMA (2008), il existe 3 types d'IRA qui sont classés en fonction de leur étiologie dont :

- l'IRA prérénale ou fonctionnelle qui se traduit par une diminution de la perfusion rénale qui résulte d'une baisse du DFG. Ce type d'IRA est généralement réversible en 48 h par intervention précoce de traitement ;

- l'IRA organique ou intrinsèque caractérisée par une atteinte parenchymateuse. Elle peut être réversible en fonction de l'étiologie ;

- l'IRA postrénale ou obstructive qui doit toujours être évaluée par des examens cliniques rigoureux somatique et neurologique associés à une échographie des voies urinaires. L'obstruction résulte d'une compensation de la diurèse horaire avec contrôles hydro-électrolytiques sanguins réguliers.

#### **II.3.1.2.2 Etiologies de l'IRA**

D'après COTE et ses collaborateurs (2010), l'IRA présente à peu près les mêmes causes que l'IRC.

- **Etiologies de l'IRA prérénale ou fonctionnelle**

Plusieurs facteurs sont à l'origine de l'IRA prérénale :

- les facteurs fonctionnels comme l'HTA et la déshydratation ;
- les facteurs anatomiques comme la sténose des artères rénales c'est-à-dire vasoconstriction de l'artériole afférente glomérulaire et/ou vasodilatation de l'artériole efférente avec diminution secondaire de la pression de filtration.

- **Etiologies de l'IRA organique ou intrinsèque**

Elle est due à des anomalies des vaisseaux intra-rénaux, des glomérules et/ou des tubules.

- **Etiologies de l'IRA postrénale ou obstructive**

Ce type d'IRA est dû à une obstruction de la voie excrétrice. Il s'agit d'un obstacle bilatéral ou rein unique.

#### **II.3.1.2.3 Symptômes de l'IRA**

L'IRA se traduit par une diminution des urines qui peut s'accompagner de troubles digestifs comme des nausées, des douleurs abdominales ou en bas du dos, des diarrhées, des vomissements. Un amaigrissement, une grosse fatigue, la présence de sang dans les urines et le coma (dans le cas grave ou non traité) peuvent également survenir (RIVET, 2018).

#### **II.3.1.2.4 Conséquences de l'IRA**

L'IRA provoque les mêmes conséquences que l'IRC. Mais d'autres conséquences peuvent encore survenir comme l'hyperhydratation, l'acidose métabolique et l'anémie (AZEMA, en 2008).

### **II.4 TRAITEMENT DE L'IR**

Actuellement, aucune thérapie spécifique ne permet de guérir complètement l'IRC. En revanche, il existe des traitements ciblés dans les cas de glomérulonéphrites débutantes. Les médicaments agissent sur les causes et les symptômes de la maladie par exemples un antihypertenseur en cas d'hypertension artérielle, un diurétique en cas d'œdème ou une substitution en vitamines en cas de carence.

En stade final, lorsque les reins ne parviennent plus suffisamment à fonctionner, des traitements plus lourds comme l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou la greffe d'organe sont indispensables (HUG, 2015).

Contrairement à l'IRC, l'IRA peut être réversible en fonction de l'étiologie et l'intervention précoce de traitement (AZEMA, 2008).

### **II.5 DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE**

Pour vérifier le bon fonctionnement de l'organisme, des composants chimiques peuvent être mesurés à partir d'un test appelé bilan biochimique (GROUPE E.N.Biomédical, 2013), (annexe II).

Pour le cas des patients atteints d'IRC, les médecins traitants leur recommandent le plus souvent un bilan sanguin (dosage de créatinine, urée et ionogramme), un examen par bandelette urinaire (dosage qualitative et semi-quantitative de protéine urinaire) et la protéinurie de 24 h (dosage quantitative de protéine urinaire) (OLSON, 2018 ; HORDE, 2018) pour surveiller l'évolution de la maladie afin qu'ils puissent les prendre en charge.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **III. MATERIELS ET METHODES**

#### **III.1 CADRE DE L'ETUDE**

Le Centre Hospitalier Universitaire-Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) figure parmi les plus grands centres hospitaliers de Madagascar. Il comporte des services chirurgicaux, médicaux et des laboratoires.

Le département laboratoire y est subdivisé en deux sections, l'une pour la science fondamentale et l'autre pour la biologie. Cette dernière contient les unités suivantes :

- bactériologie ;
- biochimie ;
- hématologie ;
- immunologie ;
- parasitologie.

#### **III.2 TYPE ET PERIODE D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude prospective allant du mois de Septembre 2017 au mois de Juin 2018 menée auprès du laboratoire de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) de Biochimie du CHU-JRA.

#### **III.3 POPULATION D'ETUDE**

Afin d'étudier les analyses médicales nécessaires au dépistage d'insuffisance rénale chronique, 52 patients hospitalisés au CHU-JRA souffrant d'IRC ont privilégié d'un dosage biochimique complet.

#### **III.4 VARIABLES ETUDIEES**

Deux types de variables sont étudiés : des variables qualitatives et des variables quantitatives.

##### **III.4.1 Variables qualitatives**

- variable qualitative dichotomique : le genre ;
- variable qualitative normale : l'âge.

##### **III.4.2 Variables quantitatives discontinues**

- valeurs de la créatininémie ;
- valeurs de l'ionogramme sanguin ;

- valeurs de l'azotémie ;
- valeurs de la protéinurie.

### **III.5 ECHANTILLONS BIOLOGIQUES**

Dans cette étude, le plasma, l'urine matinale et les urines de 24h sont utilisés comme échantillons biologiques. Ils permettent la réalisation des dosages biochimiques dont les analyses sanguine et urinaire.

#### **III.5.1 Le plasma sanguin**

Le plasma sanguin est un liquide biologique contenant tous les éléments figurés du sang dont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes sanguines.

L'obtention du plasma se fait par un prélèvement sanguin veineux du patient à jeun à partir d'une aiguille insérée dans un tube comportant un anticoagulant appelé héparine de sodium. Il s'agit du tube vert ou tube hépariné (photo 1, p 16). Ce dernier va ensuite passer à la centrifugation pour séparer le plasma des cellules sanguines.

Le plasma obtenu est un liquide un peu visqueux et de couleur jaunâtre chez un individu sain. Il est constitué de 91% d'eau et d'une très grande variété de solutés dont :

- solutés minéraux (oligo-éléments, ions dissous) ;
- gaz respiratoires ( $O_2$ ,  $CO_2$ ) ;
- solutés organiques : les nutriments (lipides, glucides, acides aminés), les hormones, les protéines plasmatiques ainsi que les déchets métaboliques (urée, créatinine, acide urique).

Le plasma est utilisé pour le dosage sanguin de la créatinine, l'urée et l'ionogramme sanguin.

#### **III.5.2 L'urine matinale**

Il s'agit d'une première miction matinale (à jeun) du patient contenue dans un récipient sec et propre (photo 2, p 16). Le matin, l'urine est plus concentrée et les chances de déceler une pathologie rénale lors d'un examen urinaire augmentent.

L'urine matinale est utilisée pour détecter la présence de protéines dans les urines ou la protéinurie.

### **III.5.3 Les urines de 24 h**

Il s'agit des urines du patient émises durant 24 h, recueillies dans une bouteille propre. Le recueil des urines de 24 h consiste à éliminer la première urine du matin aux toilettes, puis à recueillir toutes les urines dans le même récipient pendant 24 h. La date et l'heure de la première urine sont notées sur le bocal et le recueil est continué jusqu'au lendemain à la même heure. Elles permettent une mesure quantitative de plusieurs paramètres comme la protéinurie de 24 h.



**Photo 1 : Tubes héparinés**

**Fabricant : Germany**



**Photo 2 : Récipients urinaires secs et propres**

**Fabricant : Germany**

- **Critère d'exclusion**

Tous les échantillons non-conformes dont la transmission retardée du tube sanguin (> 2 h), sang hémolysé ou coagulé, non-respect du mode de remplissage du tube sanguin (quantité insuffisante, tube vide) ou du gobelet urinaire sont exclus de l'étude (annexe III).

## **III.6 MATERIELS DE LABORATOIRE**

### **III.6.1 Centrifugeuse (GR4i)**

La centrifugeuse utilisée pour notre étude comporte 4 compartiments présentant 8 portes tubes chacun (photo 3, p 17).

La centrifugation a pour principe l'utilisation d'une force centrifuge qui est une accélération s'exerçant radialement vers l'extérieur de l'axe de rotation. Cette force permet la séparation des différents composants d'un fluide en fonction de leur densité.





**Photos 3 : Centrifugeuse**

**Marque : GR4i**

### **III.6.2 Automate BS-300 (MINDRAY BS-300)**

C'est un appareil totalement automatique disposant 2 compartiments, l'un comporte 60 positions d'échantillons, et l'autre 50 positions pour les réactifs. Il peut réaliser 300 analyses par heure, et est caractérisé par une longueur d'onde de 340 à 700 nm (photo 4).

L'automate est utilisé pour les dosages biochimiques sanguins de la créatinine, de l'urée et de l'ionogramme.



**Photo 4 : Automate biochimique BS-300**

**Marque : MINDRAY BS-300**

**Référence : MIN-BS-300**

### **III.6.3 Spectrophotomètre (SECOMAM)**

Le spectrophotomètre est un appareil à dosage multiple mais au cours de cette étude, il est utilisé pour le dosage de la protéinurie de 24 h (photo 5).



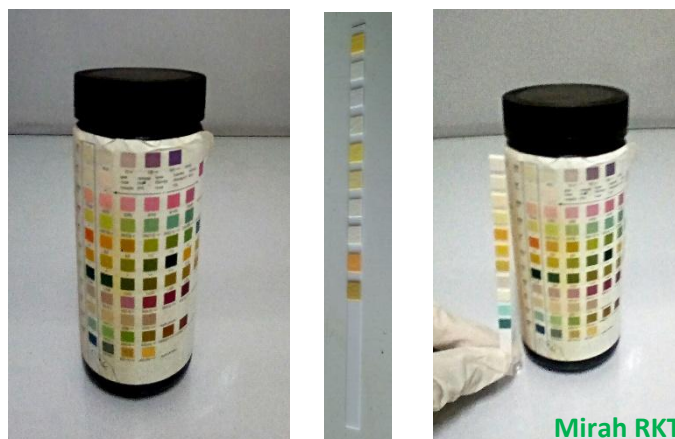
**Photo 5:** Spectrophotomètre

**Marque :** SECOMAM

### **III.6.4 Bandelettes urinaires (CROMATEST)**

La bandelette urinaire (BU) est une petite tige de plastique comportant des zones réactives de chimie sèche qui réagissent aux différents composants présents dans l'urine. Cette tigelette permet de déceler dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres comme : les leucocytes, les nitrites, le pH, le glucose, le corps cétonique, l'urobilinogène, la bilirubine, le sang, la densité urinaire et la protéine (photo 6).

La BU permet donc de détecter la présence de protéine dans l'urine.



**Photo 6:** Flacon hermétique contenant les bandelettes réactives

**Marque :** CROMATEST

**Référence :** 7101010

### III.7 METHODES UTILISEES POUR LES DOSAGES

#### III.7.1 Méthode de dosage des échantillons sanguins

##### III.7.1.1 Centrifugation

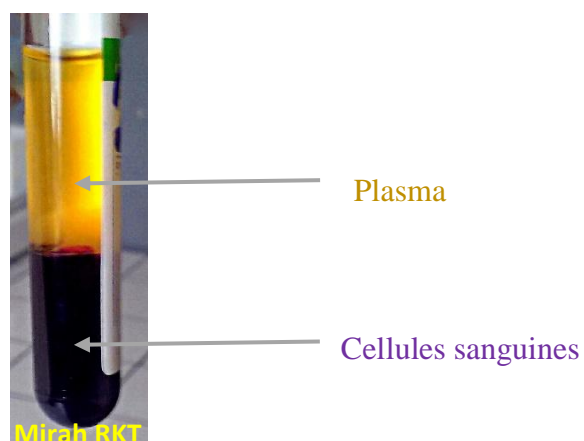
Les prélèvements sanguins (sang total + anticoagulant) (photo 7) subissent une centrifugation à 3 500 tours/10 min afin de récupérer le plasma et les éléments figurés du sang séparément (photo 8). Ainsi, tous les composants solides qui se trouvent dans le sang sont entraînés vers le fond du tube dans lequel le sang est contenu (photo 9).



**Photo 7 :** Sang total



**Photo 8 :** Sang centrifugé



**Photo 9 :** Différentes phases du sang après centrifugation

### III.7.1.2 Réalisation des analyses

Après la centrifugation des échantillons, les dosages sanguins de la créatinine, de l'urée et de l'ionogramme sont réalisés avec l'automate BS-300. Cet appareil est branché à un ordinateur spécialisé contenant le logiciel nécessaire pour l'analyse.

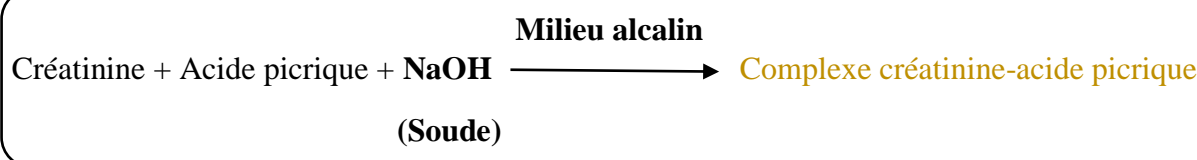
L'ordinateur est conçu pour l'enregistrement des données de chaque échantillon, et permet également le lancement des analyses et la lecture des résultats.

#### III.7.1.2.1 Méthode de dosage de la créatininémie

La technique utilisée pour le dosage plasmatique de la créatinine est la méthode colorimétrique cinétique basée sur la réaction de JAFFE.

- **Principe**

Puisque la créatinine forme un complexe photométable avec l'acide picrique dans un milieu alcalin (PIERSON, 2008), le principe de la méthode de JAFFE se repose sur la mesure de l'intensité de coloration jaune-orangée émise par ce complexe à 490 nm.



- **Mode opératoire**

Le déclenchement de la réaction ci-dessus se fait par addition de deux réactifs R1 et R2 (annexe VI) au plasma selon les quantités portées dans le tableau 3 suivant.

**Tableau 3 :** Mode opératoire de dosage de la créatinine

Mesure dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Tube d'étalon	Tube de contrôle	Tube d'échantillon
Réactif de travail (R1+R2)	1 ml	1 ml	1 ml
Etalon	100 µl	—	—
Contrôle	—	100 µl	—
Plasma	—	—	100 µl

Une fois que les préparations sont effectuées, les tubes d'étalon et de contrôle sont introduits dans le compartiment réactif de l'automate BS-300. Quant au tube d'échantillon, il est placé dans le compartiment échantillon. L'automate assure ensuite la mesure de l'absorbance de l'échantillon à doser dans une cuve à 1 cm de trajet optique à une longueur d'onde à 490 nm.

- **Lecture**

La créatinine forme avec l'acide picrique un complexe jaune-orangé en milieu alcalin. Ainsi, l'intensité de cette coloration est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon dosé.

Voici quelques valeurs plasmatiques de la créatinine chez un individu sain (tableau 4).

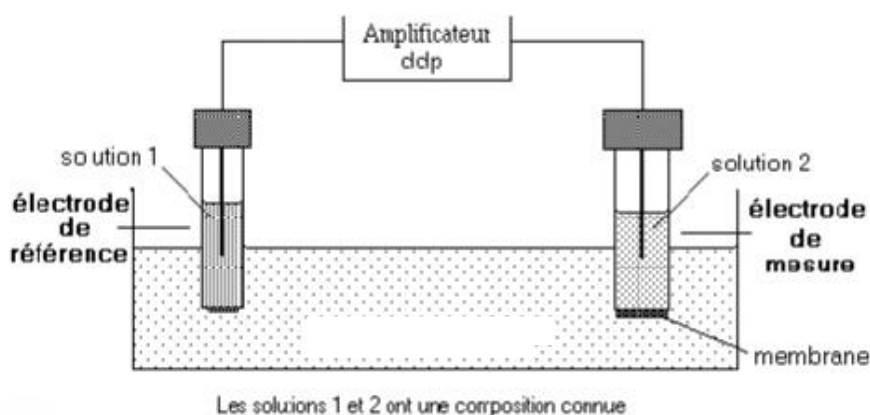
**Tableau 4 :** Valeurs plasmatiques normales de la créatinine en fonction du sexe

Sexe	Concentration sanguine ( $\mu\text{mol/l}$ )
Féminin	44 – 105
Masculin	53 - 115

### **III.7.1.2.2 Méthode de dosage de l'ionogramme sanguin**

- **Principe**

Pour la présente étude, la technique utilisée est la potentiométrie ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ). Un potentiomètre est un appareil comportant une électrode de référence contenant la solution de référence (spécifique de l'électrolyte dosé) et une électrode de mesure contenant l'échantillon à doser (figure 5). Cet appareil permet la mesure de la différence de potentiel (ddp) créée par les deux solutions. Les ions d'ionogramme sanguin à doser sont le sodium, le potassium et le chlore.



**Figure 5 :** Principe de la potentiométrie

Source : <http://www.aaemr.org>

- **Mode opératoire**

L'automate biochimique BS-300 contient un module ISE (Ion Sélective Electrode) comportant 3 électrodes de référence pour  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et une électrode de mesure. Ainsi, chaque électrode attire son ion spécifique contenu dans l'échantillon.

- **Lecture**

La différence de potentiel de chaque ion ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) mesurée par l'amplificateur est directement proportionnelle à la concentration des ions contenus dans l'échantillon.

Voici quelques valeurs plasmatiques de l'ionogramme chez un individu sain (tableau 5).

**Tableau 5 :** Valeurs plasmatiques normales de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Cl}^-$  quel que soient l'âge et le sexe

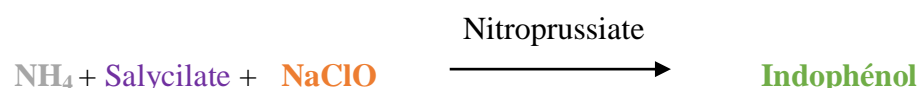
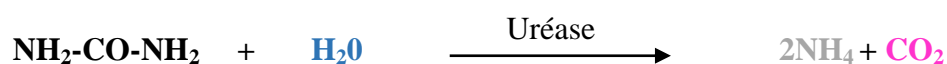
Electrolyte	Concentration sanguine (mmol/l)
Sodium	135 à 147
Potassium	3,5 à 5,0
Chlore	96 à 108

### III.7.1.2.3 Méthode de dosage de l'azotémie

- **Principe**

La méthode utilisée pour le dosage de l'azotémie est la méthode colorimétrique enzymatique de BERTHELOT, dont la cinétique d'absorption est mesurée à 580 nm.

Le principe de cette méthode se repose sur les réactions suivantes :



■ Urée

■ Eau distillée

■ Ammoniac

■ Dioxyde de carbone

■ Hypochlorite

- **Mode opératoire**

Le déclenchement des réactions ci-dessus se fait par addition de deux réactifs R1 et R2 (annexe VI) au plasma selon les quantités indiquées dans le tableau 6 suivant.

**Tableau 6 :** Mode opératoire du dosage de l'urée

Mesure dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Tube d'étalon	Tube de contrôle	Tube d'échantillon
Réactif de travail (R1+R2)	1 ml	1 ml	1 ml
Etalon	100 µl	–	–
Contrôle	–	100 µl	–
Plasma	–	–	100 µl

Une fois que les préparations sont effectuées, les tubes d'étalon et de contrôle sont introduits dans le compartiment réactif de l'automate BS-300. Quant au tube d'échantillon, il est placé dans le compartiment échantillon. L'automate assure ensuite la mesure de l'absorbance de l'échantillon à doser dans une cuve à 1 cm de trajet optique à une longueur d'onde à 580 nm.

- **Lecture**

L'indophénol est un composé de couleur vert. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'urée présente dans l'échantillon.

Voici quelques valeurs plasmatiques de l'urée chez un individu sain (tableau 7).

**Tableau 7 :** Valeurs plasmatiques normales de l'urée en fonction de l'âge

Age	Concentration sanguine (mmol/l)
≤ 10 j	1,10 - 1,90
12 ans - 60 ans	2,50 - 6,60
> 60 ans	2,80 - 8,30

### **III.7.2 Méthode de dosage des échantillons urinaires**

#### **III.7.2.1 Examen par bandelette urinaire**

Il s'agit d'une technique facile pour déterminer l'état physiologique d'un patient.



- **Principe**

Le principe de dosage de protéine urinaire via la BU repose sur l'erreur protéique du papier indicateur de pH. En présence de protéinurie, la zone réactive libère de l'ion  $H^+$ , ce qui change sa couleur du jaune au bleu-vert.

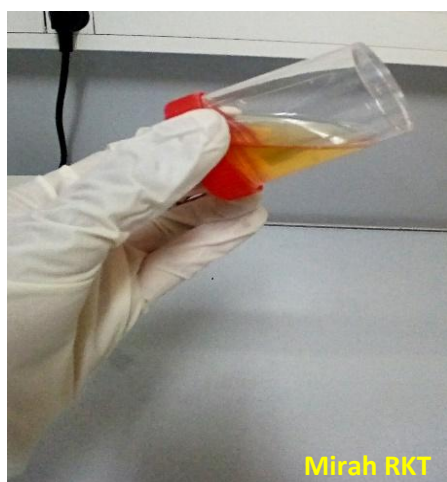
A travers les BU, l'IRC est caractérisée par une croix (+), deux croix (++) ou trois croix (+++) de protéines, selon la gravité de l'état du patient et le stade de l'IRC.

Les couleurs de la zone réactive en fonction du nombre de croix de protéines sont (annexe IV) :

- couleur jaune en absence de protéines ou protéines - (taux de protéines  $< 0,3$  g/l);
- virage du jaune au vert clair pour protéines + (taux de protéines  $\geq 0,3$  g/l) ;
- virage du jaune au vert foncé pour protéines ++ (taux de protéines  $\geq 1$  g/l) ;
- virage du jaune au bleu-vert pour protéines +++ (taux de protéines  $\geq 5$  g/l).

- **Mode opératoire**

La technique consiste à homogénéiser l'urine contenue dans le gobelet, en le tournant lentement à plusieurs reprises (photo 10), cela pour observer l'aspect de l'urine (limpide, trouble ou hématurique), puis d'immerger la bandelette dans l'urine pendant 2 s maximum en humectant entièrement toutes les zones réactives (photo 11). Le surplus d'urine sur la tigette est enlevé de suite avec un papier filtre (photo 12, p 25) et la lecture du résultat se fait après 1 min d'attente.

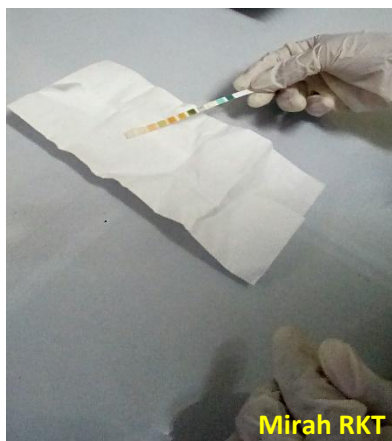


**Photo 10 :** Agitation de l'urine



**Photo 11 :** Trempage de la bandelette urinaire dans le récipient urinaire





**Photo 12 :** Elimination de l'excès d'urine sur un papier filtre

- **Lecture**

La lecture du résultat se fait par comparaison des résultats obtenus par la tigelette urinaire par rapport à la charte de couleur fixée sur le flacon de la BU (photo 13).



**Photo 13 :** Lecture de la bandelette urinaire

### **III.7.2.2 Méthode de dosage de la protéinurie de 24 h**

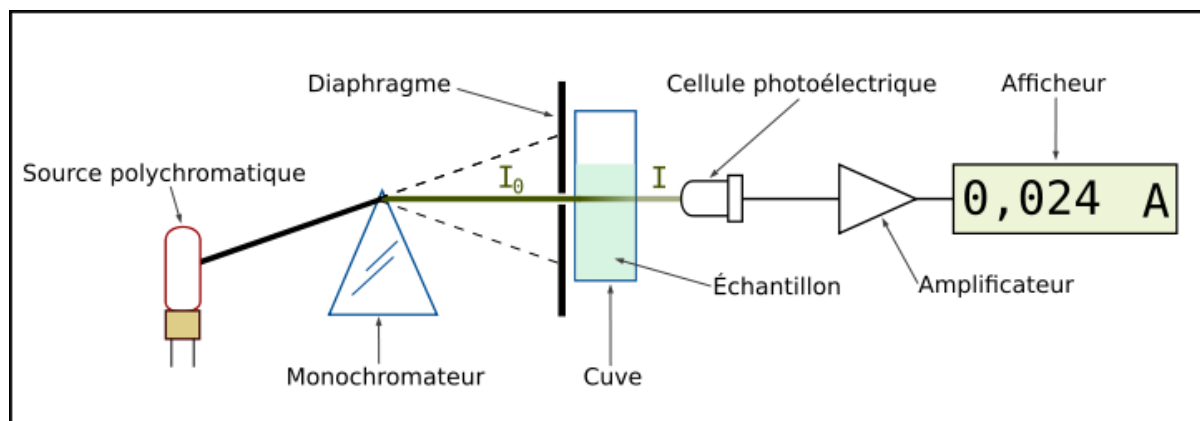
En cas de positivité de la protéinurie avec la BU, celle-ci est confirmée et quantifiée en g/24 h sur les urines de 24 h.

- **Principe**

La spectrophotométrie est choisie pour réaliser le dosage de la protéinurie de 24 h. C'est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique (DO) d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Selon la loi de BEER-LAMBERT, plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière. L'appareil utilisé pour le dosage est donc le spectrophotomètre, qui a pour principe la décomposition

d'une lumière blanche en un prisme ou réseau. Une fente permet de sélectionner une gamme très étroite de longueurs d'onde.

La lumière sélectionnée traverse une cuve dans laquelle est placée la solution à analyser (échantillon urinaire). Un détecteur permet de mesurer l'intensité lumineuse à la sortie de la cuve.



**Figure 6 : Principe du spectrophotomètre**

Source : <http://www-ibmc.u-strasbg.fr>

- **Mode opératoire**

Avant le dosage, 4 solutions sont préparées : le blanc, l'étalon, le contrôle et l'échantillon urinaire à analyser (tableau 8, p 27).

- **Le blanc**

Le blanc correspond à 1 000  $\mu$ l du réactif de travail (photo 15, p 28). Il sert de réglage de la valeur de l'absorbance à zéro et d'afficher zéro sur le spectrophotomètre. Ce réglage permet de s'assurer que la diminution de l'intensité lumineuse ne provienne que de l'échantillon à analyser. Ainsi, la probabilité d'obtention de résultats faussés est faible.

- **L'étalon**

En biochimie, il est nécessaire de calibrer la méthode de dosage. Il s'agit de comparer la DO des échantillons à tester avec celle d'une solution dont la concentration est connue avec précision appelée étalon. La concentration de ce dernier a été mesurée avec une méthode de référence. Ainsi, pour le dosage de protéine urinaire la solution d'étalon utilisée correspond à 100  $\mu$ l d'étalon pur avec 1 000  $\mu$ l de réactif de travail (photo 16, p 28).

- **Le contrôle de qualité interne**

Un contrôle de qualité interne est un échantillon de concentration connue dont la nature est proche de celle de l'échantillon. Il sert à vérifier si l'étalonnage est correct et garantit que les résultats obtenus avec les échantillons seront également fiables.

La solution de contrôle utilisée correspond à 100 µl de contrôle pur avec 1 000 µl de réactif de travail (photo 17, p 28).

- **L'échantillon à analyser**

Seulement 100 µl d'échantillon sont prélevés de l'urine de 24 h pour réaliser le dosage. Cette quantité est mélangée à 1 000 µl de réactif de travail (photo 18, p 28). L'ensemble constitue le mélange réactionnel dont la DO et la quantité de protéinurie de 24 h sont mesurées.

Le réactif de travail est prêt à l'emploi.

**Tableau 8 :** Résumé du mode opératoire du dosage de la protéinurie de 24 h

Mesure dans un tube de 4 ml	Tube de blanc	Tube d'étalon	Tube de contrôle	Tube d'échantillon urinaire
Réactif de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Etalon	—	100 µl	—	—
Contrôle	—	—	100 µl	—
Echantillon urinaire	—	—	—	100 µl

Une fois que les solutions contenues dans les 4 tubes sont préparées, elles sont incubées pendant 5 min à 25°C.

○ **Lecture**

Après l'incubation, les 4 tubes sont passés au dosage via le spectrophotomètre. Ainsi, l'absorbance de l'étalon, du contrôle, de l'échantillon et la quantité en g/l des protéines urinaires sont obtenues (photo 19, p 28).



**Photo 14 :** Lavage du spectrophotomètre avant l'emploi



**Photo 15 :** Pipetage de réactif de travail dans chaque tube



**Photo 16 :** Pipetage d'étalon pur dans le tube d'étalon



**Photo 17 :** Pipetage de contrôle pur dans le tube de contrôle



**Photo 18 :** Pipetage d'échantillon urinaire dans le tube d'échantillon



**Photo 19 :** Dosage des échantillons via le spectrophotomètre

La quantité en g/24 h de la protéinurie est obtenue par la formule suivante :

$$\text{Taux de la protéinurie de 24 h} = \text{quantité de protéine (g/l)} \times \text{volume total de l'urine de 24 h (ml)}$$

La valeur de protéine dans l'urine ne doit pas dépasser les 150 mg/j.

### **III.8 ANALYSE STATISTIQUE**

Les données sont traitées par Excel, T Test et Chisq-test sont utilisés pour comparer la proportion et le seuil de signification (p) est fixé à 0,05.

### **III.9 CONSIDERATION ETHIQUE**

Après l'autorisation du responsable du service, cette étude a été menée dans le strict respect des normes en matière de considération éthiques notamment le consentement éclairé, la confidentialité, le secret professionnel et les droits humains.

## **RESULTATS ET INTERPRETATIONS**

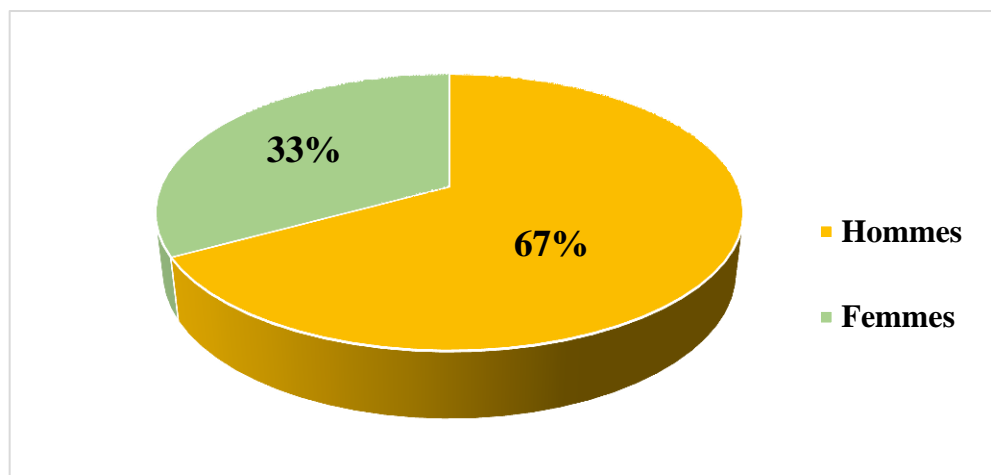
## **IV. RESULTATS ET INTERPRETATIONS**

L'objectif de ce travail a été l'étude de la limite de dosage à effectuer pour déterminer qu'une maladie s'agisse bien d'IRC. Ainsi, 52 patients hospitalisés au sein du CHU-JRA, atteints d'IRC ont été choisis pour la réalisation d'un dosage complet (sanguin et urinaire). Toutes les données de ces patients sont à la disposition de l'hôpital.

### **IV.1 DISTRIBUTION DES PATIENTS PRESENTANT UNE IRC SELON LE SEXE**

La série de 52 patients comprend 35 hommes et 17 femmes, soit un sex-ratio de 2,1.

La figure 7 suivante montre le pourcentage pour chaque sexe.



**Figure 7 :** Distribution des patients présentant une IRC selon le sexe

D'après les résultats, l'incidence de l'IRC des patients de sexe masculin (soit 67%) apparaît près de deux fois supérieure à celle des patients de sexe féminin qui est de 33%.

### **IV.2 DISTRIBUTION DES PATIENTS PRESENTANT UNE IRC SELON LA TRANCHE D'AGE**

En fonction de l'âge, les patients présentant une IRC sont répartis comme suit :

- 2 patients âgés de 0 à 17 ans ;
- 6 patients âgés de 18 à 27 ans ;
- 7 patients âgés de 28 à 37 ans ;

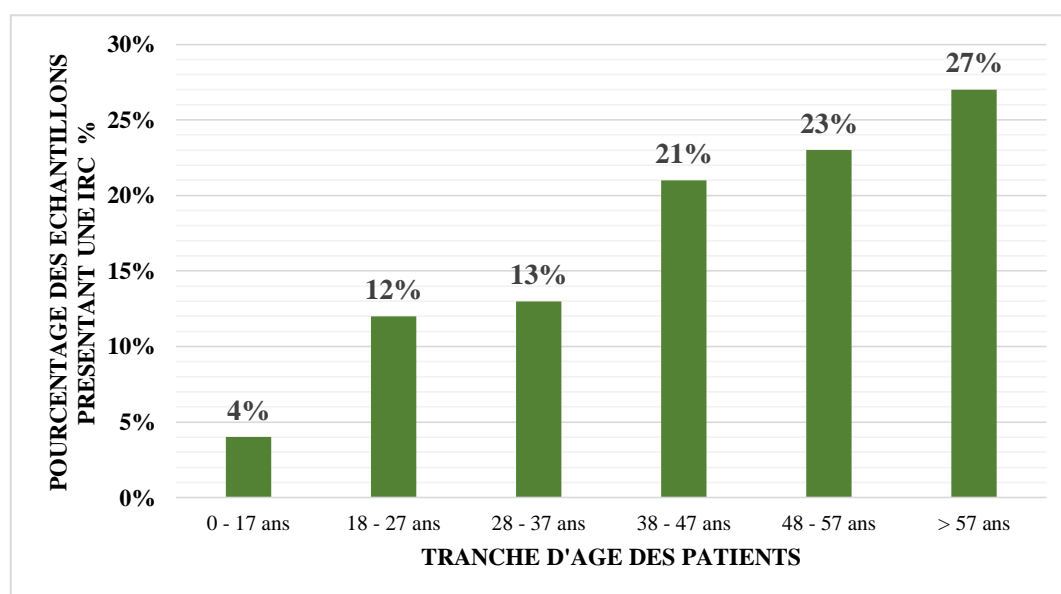
- 11 patients âgés de 38 à 47 ans ;
- 12 patients âgés de 48 à 57 ans ;
- 14 sujets présentant un âge supérieur à 57 ans.

L'âge moyen global des patients est de 47 ans (de 15 à 82 ans). L'âge moyen des hommes est de 49 ans (de 15 à 74 ans), et celui des femmes est de 44 ans (de 17 à 82 ans).

Les pourcentages des patients en fonction de l'âge sont présentés dans le tableau 9 et sur la figure 8.

**Tableau 9 :** Distribution des patients présentant une IRC selon la tranche d'âge

Age (ans)	0 – 17	18 - 27	28 - 37	38 - 47	48 – 57	> 57
Nombre d'échantillons	2	6	7	11	12	14
Pourcentage (%)	4	12	13	21	23	27



**Figure 8 :** Distribution des patients présentant une IRC selon la tranche d'âge

D'après les résultats, la prévalence de l'IRC s'accroît avec l'âge. Les patients âgés de moins de 18 ans sont moins exposés à la maladie (4% de la population étudiée), par contre celle des personnes âgées supérieures à 57 ans survient avec un pourcentage élevé de 27%.



### IV.3 RESULTATS DES DOSAGES SANGUIN ET URINAIRE DES PATIENTS ATTEINTS D'IRC

#### IV.3.1 Résultats sanguins des patients

Pour rappel, l'IRC est caractérisée par une hypercréatininémie, une hyperazotémie, une hyperkaliémie accompagnée d'une hyponatrémie, une détection de protéines par BU et un taux élevé de protéinurie de 24 h par spectrophotométrie (tableau 10).

**Tableau 10 :** Valeurs plasmatiques de quelques paramètres biochimiques en présence d'IRC

PARAMETRE BIOCHIMIQUE	CONCENTRATION
Créatininémie	$\geq 120 \mu\text{mol/l}$
Azotémie	$\geq 16 \text{ mmol/l}$
Kaliémie	$\geq 5,0 \text{ mmol/l}$
Natrémie	$\leq 125 \text{ mmol/l}$
Protéinurie par BU	+, ++ ou +++
Protéinurie de 24 h par spectrophotométrie	$> 0,15 \text{ g/24 h}$

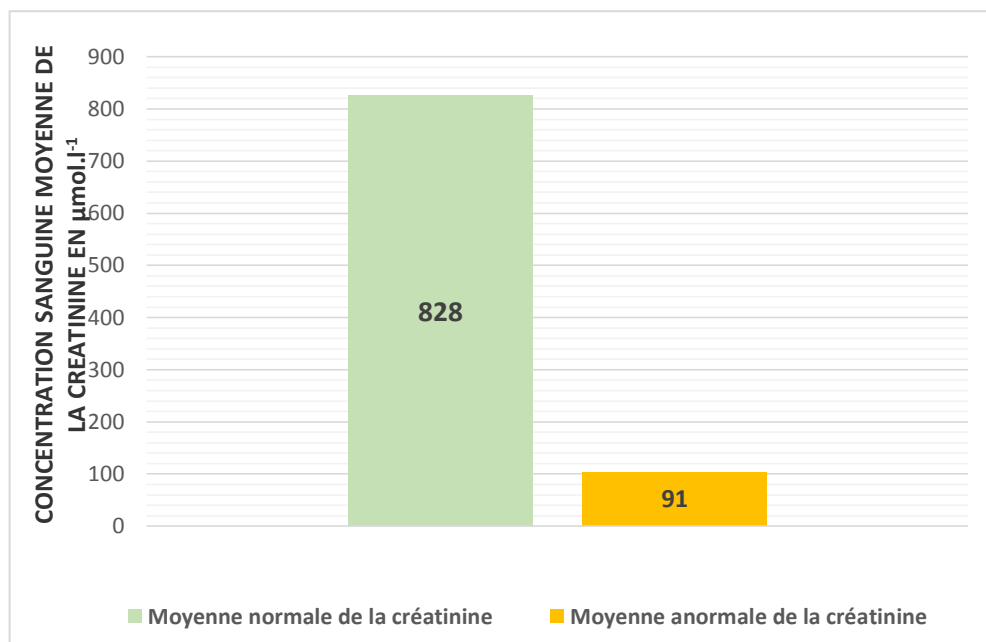
#### IV.3.1.1 Résultats du dosage de la créatininémie des patients

Une IRC est marquée par un taux sanguin élevé de la créatinine d'environ supérieur ou égal à  $120 \mu\text{mol/l}$ . Ainsi, tous les sujets d'étude doivent normalement présenter un résultat aux alentours de cette concentration sanguine.

Le tableau 11 ci-dessous ainsi que l'histogramme présenté sur la figure 9 (page 33) montrent les résultats de la créatininémie des patients.

**Tableau 11 :** Résultats du dosage de la créatininémie des patients

	Présence d'hypercréatininémie	Absence d'hypercréatininémie
Nombre d'échantillons	43	9
Pourcentage (%)	83	17
Moyenne du taux de créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ )	828	91
T test (p)	0,05	0,001



**Figure 9 :** Valeurs de la créatininémie des patients

Pour rappel, toutes les populations d'étude sont atteintes d'IRC et doivent présenter normalement tous les critères donnés dans le tableau 10 (p 32).

D'après les résultats, parmi les 52 patients, 9 cas (17%) ont eu un résultat anormal de concentration moyenne de 91  $\mu\text{mol/l}$  qui est statistiquement significative avec  $p = 0,001$ , contre 43 cas (83%) d'hypercréatininémie avec une concentration moyenne de 828  $\mu\text{mol/l}$ .

#### IV.3.1.2 Résultats du dosage de l'azotémie des patients

Le taux d'urée dans le sang reflète également le fonctionnement rénal. Tous les patients atteints d'IRC doivent présenter une hyperazotémie supérieure ou égale à 16,00 mmol/l.

Les résultats de l'azotémie des patients sont présentés dans le tableau 12 suivant.

**Tableau 12 :** Résultats du dosage de l'azotémie des patients

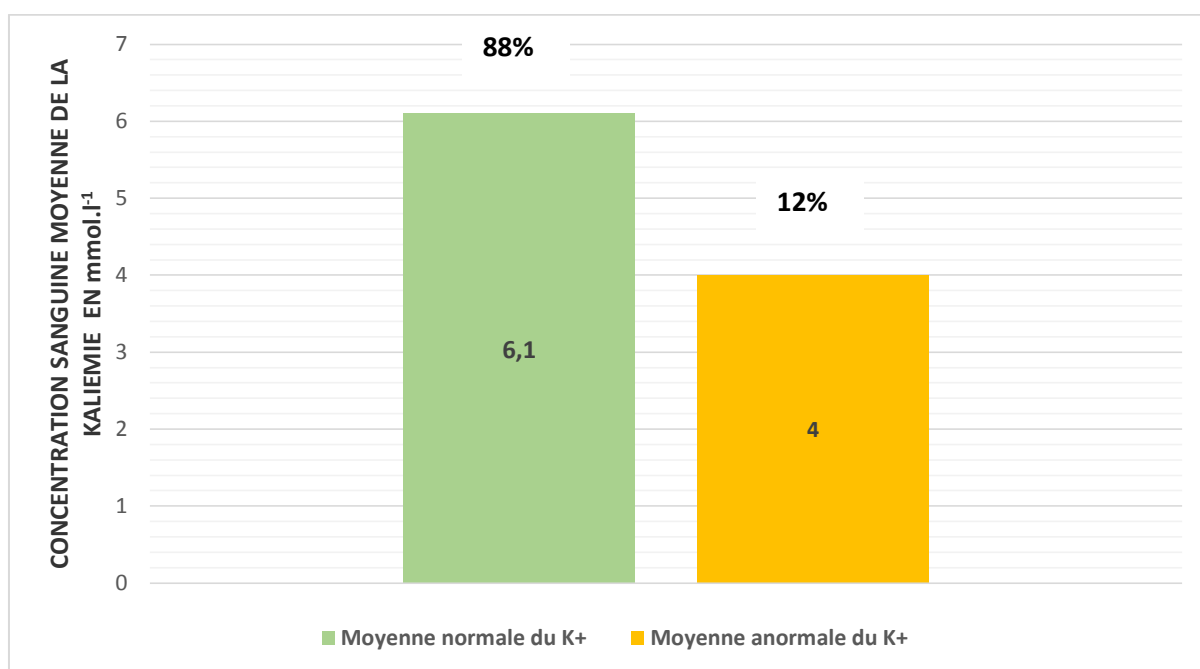
	Présence d'hyperazotémie	Absence d'hyperazotémie
Nombre d'échantillons	39	13
Pourcentage (%)	75	25
Moyenne du taux de l'urémie ( $\mu\text{mol/l}$ )	37,07	5,42
T test (p)	NS	0,01

D'après ces résultats, 75% des patients ont présenté une hyperazotémie avec un taux moyen de 37,07 mmol/l mais qui est non-significatif. Par contre, par rapport à l'effectif des patients présentant ou non une hyperazotémie, la différence est significative avec un  $p = 0,003$ . Le reste des patients (25%) ont présenté des résultats inférieurs à la normale avec une moyenne de 5,42 mmol/l et le seuil de signification est de 0,01.

#### IV.3.1.3 Résultats du dosage de la kaliémie des patients

La concentration sanguine de l'ion  $K^+$  en cas d'IRC est très élevée (environ  $\geq 5,0$  mmol/l).

Les résultats des patients sont présentés sur la figure 10 ci-dessous.



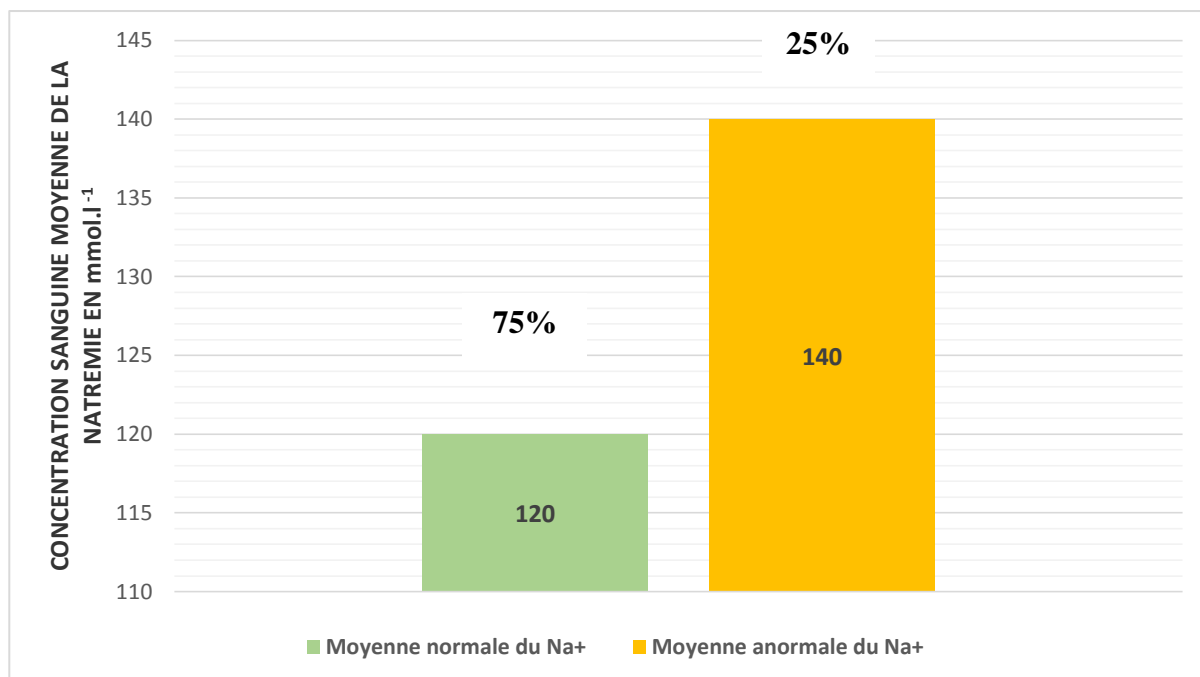
**Figure 10 : Résultats du dosage de kaliémie des patients**

Parmi les 52 patients, 12% ont présenté un résultat anormal avec une concentration moyenne de 4 mmol/l, statistiquement significative avec un  $p < 0,05$ . Le taux sanguin moyen de  $K^+$  des restes des patients (soit 88%) est de 6,1 mmol/l correspondant à une valeur normalement élevée ou hyperkaliémique.

#### IV.3.1.4 Résultats du dosage de la natrémie des patients

L'élévation de la kaliémie chez les patients atteints d'IRC est généralement accompagnée d'une hyponatrémie  $\leq 125$  mmol/l.

L'histogramme ci-dessous (figure 11) montre les résultats du dosage de la natrémie des patients.



**Figure 11 : Résultats du dosage de la natrémie des patients**

Ainsi, parmi les 52 patients atteints d'IRC, 25% ont eu un résultat anormal de la natrémie avec une concentration moyenne de 140 mmol/l mais qui est statistiquement non-significative. Par contre, par rapport à l'effectif des patients présentant une hypernatrémie, la différence est significative avec un  $p = 0,003$ .

#### **IV.3.2 Résultats urinaires des patients**

##### **IV.3.2.1 Résultats du dosage par bandelette urinaire**

L'IRC est mise en évidence par la détection de protéine urinaire ou protéinurie via les bandelettes urinaires.

Durant l'étude, sur les 52 échantillons :

- 47 cas ont présenté une protéinurie positive (présence de croix) ;
- 5 cas ont présenté une protéinurie négative (absence de croix).

Les résultats sont présentés dans le tableau 13 ci-dessous.

**Tableau 13 :** Répartition des échantillons urinaires selon la présence de protéines

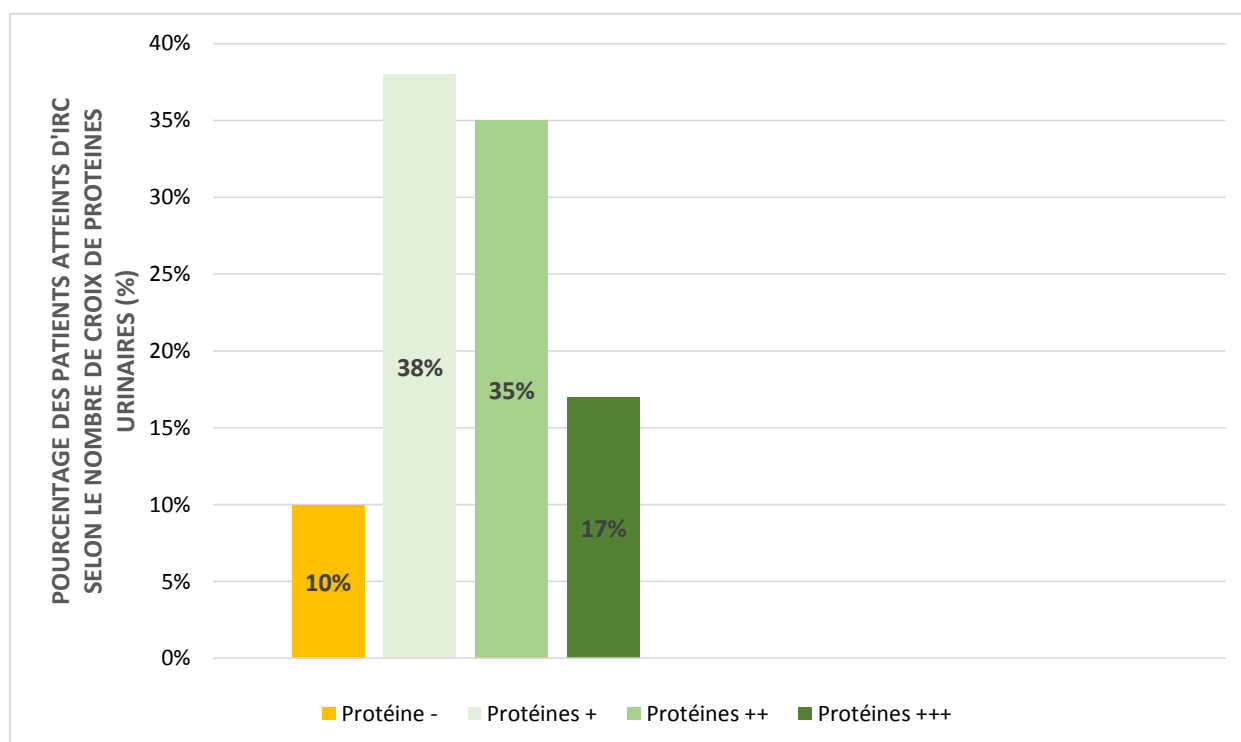
	Protéine positive	Protéine négative
Nombre d'échantillons	47	5
Pourcentage %	90%	10%

#### IV.3.2.2 Répartition des échantillons urinaires selon la teneur en protéines

Sur les 47 échantillons qui ont présenté une protéinurie :

- 20 échantillons ont obtenu une seule croix de protéine (+) ;
- 18 échantillons ont présenté deux croix de protéines (++) ;
- 9 échantillons présentant trois croix de protéines (+++).

La figure 12 suivante montre la répartition des échantillons urinaires selon la teneur en protéines.



**Figure 12 :** Répartition des échantillons urinaires selon la teneur en protéines

D'après ces résultats, moins de patients ont présenté trois croix de protéines soit 17%. La majorité n'en a obtenu qu'une seule.

#### IV.3.2.3 Résultats du dosage de la protéinurie de 24 h

Il faut rappeler que l'IRC est caractérisée par une protéinurie  $> 0,15$  g/24 h. En effet, les 52 patients devraient donc présenter un taux de protéinurie aux alentours de cette valeur.

Les résultats du dosage de protéinurie sont présentés dans le tableau 14 suivant :

**Tableau 14 :** Résultats du dosage de protéinurie de 24 h des patients

	Présence protéinurie $> 0,15$ g/24 h	Présence protéinurie $< 0,15$ g/24 h
Nombre d'échantillons	49	3
Pourcentage (%)	94%	6%
Taux de protéinurie de 24 h (g/24 h)	1,35	0,05
T test (p)	NS	0,03

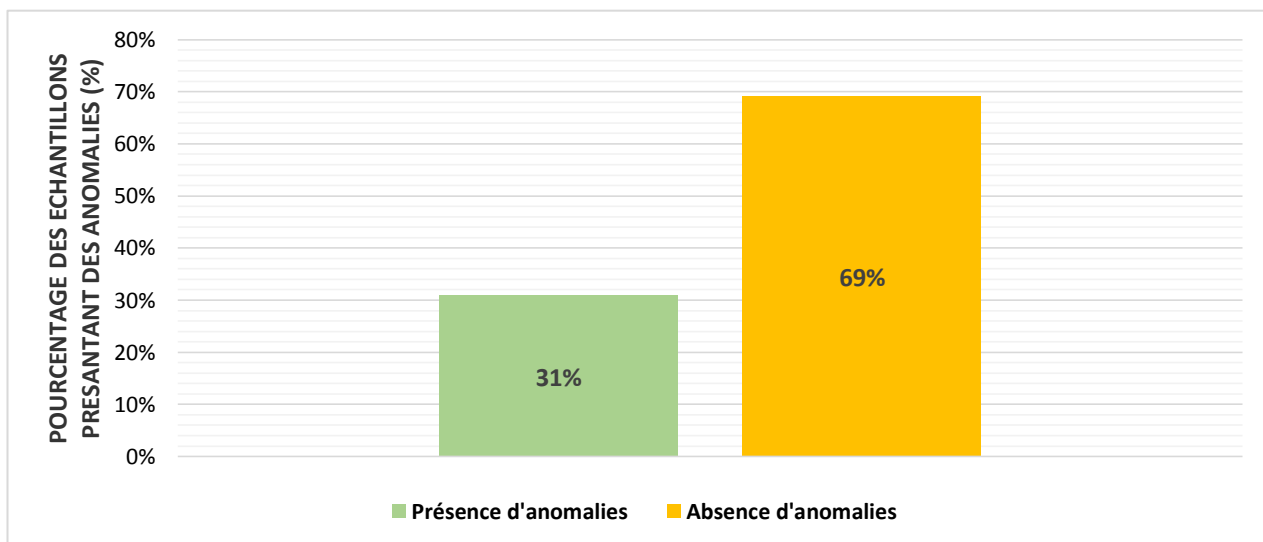
Selon les résultats, peu de patients ont eu une valeur basse de la protéinurie de 24 h (soit 6% de la population). Ils ont présenté un taux moyen de 0,06 g/24 h qui est statistiquement significatif avec un  $p = 0,03$ . Les 94% des patients ont une protéinurie de 24 h anormalement élevée. La concentration moyenne est de 1,35 g/24 h mais non significative par rapport au taux normal.

Les résultats de la bandelette urinaire des 3 patients ayant obtenu une protéinurie de 24 h négatif ont été revérifiés et ont présenté une protéinurie positive vraie.

#### IV.4 EXPLORATION DES ANOMALIES DE RESULTATS

Il faut rappeler que tous les patients sont atteints d'IRC. Ils sont tous hospitalisés et que toutes leurs données sont à la disposition de l'hôpital. D'après tous les résultats ci-dessus, des anomalies ont été rencontrées au niveau du taux de la créatininémie, de l'azotémie, de la kaliémie, de la natrémie, de la protéinurie par BU et de la protéinurie de 24h par spectrophotomètre.

La figure 13 (page 38) suivante montre la répartition des échantillons selon la présence d'anomalies au niveau des résultats.



**Figure 13 :** Répartition des échantillons selon la présence d'anomalies de résultat

Ainsi, d'après la figure 13, la majorité des patients (soit 69%) ont présenté des anomalies au niveau de leurs résultats.

Voici quelques résultats détaillés des 6 patients atteints d'IRC munis d'anomalies (tableau 15).

**Tableau 15 :** Résultats présentant des anomalies de quelques patients

	RESULTATS SANGUINS				RESULTATS URINAIRES	
	Créatinine ( $\mu\text{mol/l}$ )	Urée ( $\text{mmol/l}$ )	Ionogramme ( $\text{mmol/l}$ )		Présence de protéines par la BU	Protéinurie de 24 h par spectrophotomètre ( $\text{g/24 h}$ )
			K+	Na+		
<b>Valeurs normales IRC</b>	$\geq 120$	$\geq 16$	$\geq 5,0$	$\leq 125$	+, ++ ou +++	$\geq 0,15$
<b>Patient 1</b>	101	17,37	5,0	125	+++	2,47
<b>Patient 2</b>	356	3,04	5,4	122	+	0,26
<b>Patient 3</b>	763	38,37	4,2	122	+	0,38
<b>Patient 4</b>	851	20,35	5,4	146	+	0,18
<b>Patient 5</b>	2345	62,90	7,0	126	—	6,27
<b>Patient 6</b>	360	33,46	6,5	122	+	0,017

## **DISCUSSIONS**



## **V. DISCUSSIONS**

L'insuffisance rénale chronique peut toucher les hommes ainsi que les femmes. Au cours de cette étude, l'incidence de la maladie est d'autant plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Les résultats sont en accords avec ceux rapportés par JUNGERS et ses collaborateurs en 2001 qui ont affirmé que l'incidence des patients de sexe masculin apparaît près de deux fois supérieure à celle des patients de sexe féminin, et ceux rapportés également par YOUNOUSSA et son équipe en 2014. Cette incidence élevée peut être due à la néphropathie à Immunoglobuline A (IgA), à des facteurs hormonaux, à des facteurs toxiques d'origine professionnelle ou tout simplement la progression plus rapide de la maladie rénale chez les hommes que chez les femmes (STENGEL *et al.*, 1997). Une autre étude réalisée en 2014 par LAVILLE et ROGNANT a aussi montré que les femmes sont dotées d'une protection hormonale avant la ménopause.

L'insuffisance rénale chronique peut également toucher n'importe qui, que ce soient des enfants, des adultes ou des personnes âgées. Mais ces dernières sont les plus exposées à la maladie. L'étude réalisée par JUNGERS et ses collaborateurs en 2001 affirmait exactement le même résultat, rapporté également en 2011 par JEAN-JACQUES. Cette exposition de la maladie très élevée chez les personnes âgées s'explique par une modification physiologique rénale liée à l'âge dont la plus importante est la baisse du débit de filtration glomérulaire, qui concerne surtout les hommes que les femmes et qui débiterait autour de l'âge de 30 ans (LAVILLE et ROGNANT, 2014).

A propos du dosage des différents paramètres biochimiques influencés par l'insuffisance rénale chronique, des anomalies de résultats ont été rencontrées au cours de l'étude. Concernant le dosage de la créatininémie, il constitue l'un des dosages biologiques les plus prescrits en pratique clinique (DELANAYE, *et al.*, 2010). Or, plusieurs études ont été réalisées par les européens et les américains, et confirment les problèmes liés à la mesure de la créatinine (BARGNOUX, *et al.*, 2011). Durant le stage, certains patients atteints d'insuffisance rénale chronique ont présenté une absence d'hypercréatininémie. Celle-ci est également observée durant l'étude réalisée par GILLAIN-MARTIN en 2016. Ce chercheur affirmait qu'avec 50% des néphrons altérés, la créatinine sérique est toujours restée normale. Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que les patients présentant ces anomalies se

trouvent dans le stade 1 ou stade 2 de l'insuffisance rénale chronique car selon VALK et JAYNE (2015), à ces stades, le taux de créatinine sanguin est encore normal ou légèrement élevé. D'après JUNGERS et son équipe (2011), tant que 10% des néphrons sains ne sont pas altérés, les reins peuvent encore réaliser tous ses fonctions notamment l'élimination des déchets métaboliques.

Une autre cause pourrait être à l'origine de ces anomalies, comme la technique utilisée dans les laboratoires. Plusieurs types de techniques de dosage de la créatinine plasmatique sont utilisés dans les laboratoires médicaux dont la technique colorimétrique avec la réaction de JAFFE, la technique enzymatique et les méthodes chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse (ALLAIRE, 2011). Le laboratoire biochimique d'étude au CHU-JRA a choisi la technique colorimétrique cinétique pour le dosage plasmatique de la créatinine 80% des laboratoires médicales mondiales l'utilisent également du fait du coût trop élevé des deux autres méthodes (ALLAIRE, 2011 ; DELATOUR *et al.*, 2011). Or, selon ces derniers, la technique colorimétrique donne parfois des résultats non fiables. Ils expliquent cela par la présence de substances appelées pseudochromogènes dans le sérum et/ou le plasma d'un échantillon sérique tels que les protéines, le glucose, l'acide ascorbique, les céphalosporines et les  $\alpha$ -céto-acides qui réagissent également avec l'acide picrique et augmente de 20% l'intensité colorimétrique jaune-orangé du complexe créatinine-picrate. Ainsi, cela peut provoquer une surestimation de 10  $\mu\text{mol/l}$  à 40  $\mu\text{mol/l}$  de la concentration de la créatinine dosée par rapport à la réalité. D'autre part, certains composés comme la bilirubine masquent la coloration. Cela amène à des résultats faussement bas et conduit à une erreur de diagnostic. Cette dernière hypothèse de DELATOUR et ses collaborateurs peut expliquer également les anomalies de résultats de cette étude.

A part les techniques utilisées dans les laboratoires, le délai de la centrifugation des échantillons sanguins, la consommation de viande 12 h avant l'analyse sanguine, et certains médicaments comme la triméthoprim et la cimétidine constituent également des facteurs qui perturbent le dosage de la créatininémie et résultent d'une surestimation des résultats (DELANAYE *et al.*, 2010 ; BARGNOUX *et al.*, 2011 ; CLOUTIER, 2014).

Ainsi, la créatinine sanguine constitue un marqueur imparfait pour le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.

Concernant les résultats de l'azotémie, 25% des patients ont également présenté des anomalies. Ils ne présentent pas d'hyperazotémie. Comme précédemment, ces patients se trouvent peut-être dans le stade 1 ou stade 2 de l'insuffisance rénale chronique durant lequel le taux d'urée sanguin est encore normal ou légèrement augmenté (VALK et JAYNE, 2015).

A propos de la technique de dosage de l'urée, la méthode enzymatique cinétique a été utilisée. D'après la recherche réalisée par DELATOUR et ses collaborateurs (2011), cette méthode est plus spécifique et moins sensible aux interférences causées par les pseudochromogènes. La méthode est donc plus performante en termes de justesse et de fidélité et ne constitue pas un facteur qui influe l'azotémie.

En outre, l'article publié par le Doctissimo en 2014 affirme que l'urée est plus sensible aux variations qui ne dépendent pas de la filtration glomérulaire notamment à l'alimentation riche en protéine animale, l'hypercatabolisme protéique comme la chirurgie, les corticoïdes et les infections.

Comme la créatinine et l'urée, l'ionogramme sanguin est l'un des paramètres les plus prescrits dans les laboratoires d'analyses médicales. Son dosage permet le dépistage de nombreuses maladies particulièrement la détection de l'insuffisance rénale chronique. La technique d'électrode sélective utilisée pour ce dosage est très spécifique. Ainsi, le risque de faux résultats est très faible. Or, les résultats de cette étude ont montré des patients atteints d'insuffisance rénale chronique ne présentant pas d'hyperkaliémie et d'hyponatrémie. Selon, JUNGERS et son équipe (2011) la kaliémie reste habituellement normale jusqu'au stade avancé de l'insuffisance rénale. La publication dans le Journal des femmes écrite par HORDE en 2018 affirme que la natrémie reste également normale ou légèrement diminuée pendant les stades modérés de l'insuffisance rénale chronique. Ces affirmations pourraient expliquer les anomalies de résultats d'ionogramme sanguin observées au cours de l'étude. De plus, les résultats d'ionogramme sanguin pourraient rencontrer d'autres types d'anomalies appelées pseudohyperkaliémie et pseudohyponatrémie. Elles sont dues à plusieurs facteurs notamment : l'erreur de condition de prélèvement de l'échantillon sérique, l'hémolyse des échantillons sanguins et l'hypertriglycémie (plus rare). Ainsi, ces anomalies pourraient conduire à une erreur de diagnostic.

Concernant le dosage de la protéinurie, les bandelettes urinaires sont utilisées depuis plus de 40 ans pour diagnostiquer de nombreuses maladies. C'est un outil très efficace pour le dépistage précoce d'une maladie rénale chronique (AMZALLAG, 2011). Selon le Docteur

POSTEL-VINAY (2011), les bandelettes sont très fiables et ne se trompent jamais de ses résultats. Or, d'après des études réalisées par ZAHIRI et ses collaborateurs (2001), cette technique peut présenter des résultats faux positifs et faux négatifs. Cette information est rapportée par NATHANSON (2012) puis par BOURQUIA (2016) et enfin par des médecins de l'hôpital SMUR (2017). Selon eux plusieurs facteurs sont à l'origine des faux résultats urinaires dont :

- la contamination par les sécrétions vaginales, le pH trop alcalin, la présence de désinfectants comme l'ammonium quaternaire ou la chlorhexidine, l'urine concentrée, la macro-hématurie, la leucocyturie, l'interférence médicamenteuse, l'absence de toilette locale et l'emploi de récipient contenant des traces de substances anti-oxydantes qui conduisent à des résultats faux positifs ;
- l'urine diluée, la protéinurie de bas poids moléculaire, la présence de protéine autre que l'albumine, et la présence de curcuma qui conduisent aux résultats faux négatifs.

D'autres études ont été réalisées et ont montré que l'heure de prélèvement de l'urine conduit également à des faux résultats. La protéine est surestimée pendant les 1<sup>ères</sup> et 2<sup>èmes</sup> mictions urinaires. Elle est sous-estimée pendant la période post-prandiale et variable pendant la période randomisée (GRAF, 2010).

Les anomalies des résultats de la protéinurie de 24 h pourraient provenir également de ces facteurs qui influent la bandelette urinaire.

Ainsi, l'examen par bandelette urinaire et la détection de protéinurie de 24 h ne suffisent pas pour dépister une maladie rénale chronique. Ils complètent uniquement l'examen de dépistage.

## **CONCLUSION et PERSPECTIVES**

## **VI. CONCLUSION et PERSPECTIVES**

L'insuffisance rénale chronique est une maladie ancienne mais reste toujours d'actualité vu le grand nombre de personnes atteintes. L'insuffisance rénale chronique ne se voit pas, ne fait pas souffrir, elle est indolore, ne fait donc pas peur et pourtant elle peut être grave. Le premier dépistage se fait par des bilans biochimiques dont les analyses sanguines et analyses urinaires.

L'objectif de l'étude est de déterminer la limite de dosage biochimique à effectuer pour confirmer qu'une maladie s'agisse bien d'insuffisance rénale chronique.

La maladie rénale évolue silencieusement durant des années, jusqu'à ce qu'elle se manifeste par une insuffisance rénale irréversible. Plusieurs facteurs interviennent dans la progression de cette pathologie notamment la glomérulonéphrite, la néphropathie et l'hypertension artérielle. Ainsi, une prise en charge adaptée et précoce est nécessaire pour éviter l'évolution vers le stade terminal qui aboutira sans doute à la dialyse ou même à une greffe d'organe.

Les dosages de la créatininémie, de l'azotémie, de l'ionogramme sanguin, de la protéinurie constituent le bilan complet pour le dépistage de l'insuffisance rénale chronique. Ces dosages sont simples et efficaces mais nécessitent une grande rigueur pré-analytique ainsi que des techniques suivant les normes internationales pour éviter l'obtention d'un résultat faux négatif. Cette constatation a été justifiée dans cette étude, des anomalies de résultats ont été observées, que ce soient au niveau des résultats sanguins ou des résultats urinaires. Une différence statistique significative entre ces anomalies et les résultats normaux ont également été révélée.

Ainsi, le dosage sanguin qui réunit la créatinine, l'urée et l'ionogramme qui sont souvent utilisés comme biomarqueurs de dysfonctionnement rénale doit être associé à d'autres tests biologiques classiques tels que les dosages urinaires de protéine par bandelette et la protéinurie de 24 h par spectrophotomètre. Ces deux types de dosage sont complémentaires, ni l'un ni l'autre ne doivent être négligés.

L'étude réalisée renseigne les médecins traitants sur l'importance de la prescription d'un bilan complet (le dosage sanguin accompagné du dosage urinaire pour le dépistage de l'insuffisance rénale) pour éviter l'erreur de diagnostic.

Le résultat du bilan sanguin et urinaire dépend de plusieurs facteurs. Ainsi en perspectives, nous envisageons d'étudier l'impact de certains paramètres tels que la température, le pH, la vitesse de centrifugation, le temps d'incubation afin de diminuer les risques d'erreur de diagnostic et d'améliorer la prise en charge des patients suspectés.

**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES  
ET  
WEBOGRAPHIQUES**



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Allaire O.** Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine : Haute Autorité de Santé, 2011, 39 p.
2. **Azema C.** Insuffisance rénale aiguë – anurie (252). Toulouse, 2008, 9 p.
3. **Balas D.** Histologie de l'appareil urinaire. 2008, 50 p.
4. **Bargnoux A-S., Boutten A., Cambillau M., Carlier M-C., Cavalier E., Cristol J-P., Hanser A-M., Pieroni L., Delanaye P., Frimat L., Froissart M.** Recommandations pour le choix et l'harmonisation des techniques de dosage de la créatinine. *Ann Biol Clin*, 2011 ; 69(1)
5. **Bourquia A.** La bandelette urinaire : Un examen simple et très utile. *Espérance médicale*, 2016 ; 23(219) : 170-172.
6. **Callard P.** Physiologie et physiopathologie rénales. Paris : CUEN, 2016, 7 p.
7. **Cloutier I.** L'évaluation de la fonction rénale au-delà d'une simple formule : Actes du 24<sup>e</sup> congrès annuel du Réseau de soins palliatifs du Québec. Québec : 2014, 97 p.
8. **Côte G., Nantel P., Pichette V., René de Cotret P., Vallée M.** L'insuffisance rénale. Québec, 2010, 4 p.
9. **Delanaye P., Cavalier E., Maillard N., Krzesinski J-M., Mariat C., Cristol J-P., Pieroni L.** Creatinine : Past and present. *Ann Biol Clin*, 2010 ; 68(5) : 531-543.
10. **Delatour V., Lalere B., Dumont G., Hattchouel J-M., Froissart M., De Graeve J., Vaslin-Reiman S.** Développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. *Revue française de métrologie*, 2011 ; 2(26) : 21-31.
11. **Gillain-Martin N.** Le dosage de la créatinine et l'estimation du débit de filtration glomérulaire. Fleurus : 2016, 44 p.
12. **Godin-Ribuot D.** Le néphron et la circulation rénale. Grenoble : Université Joseph Fourier (UJF), cours, 2012, 17 p.
13. **Graf J-D.** Analyse d'urine de routine : technique, interprétation et pièges. France : 2010, 48 p.
14. **Henry L.** Histologie de l'appareil urinaire. Montpellier : cours, 2010, 18 p.
15. **Hoarau M.** Traitement de l'insuffisance rénale. France : cours, 2011, 24 p.

16. **Hôpitaux Universitaires Genève (HUG).** Insuffisance rénale chronique. Genève, 2015, 12 p.
17. **Janbon B., Zaoui P.** Insuffisance rénale aiguë (252). Grenoble : Corpus Médical (2004, mise à jour en 2005), 6 p.
18. **Jean Daniel G.** Analyse d'urine de routine : Technique, interprétation et pièges. Paris, 2010, 48 p.
19. **Jean-Jacques B.** Vieillesse rénale : Aspects cliniques. Tenon : 2011, 84 p.
20. **Jungers P., Robino C., Choukroun G., Touam M., Fakhouri F., Grünfeld J-P.** Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. *Néphrologie*, 2001 ; 22(3) : 91-97.
21. **Jungers P., Joly D., Man N-K., Legendre C.** L'insuffisance rénale chronique : Prévention et traitement (4<sup>ème</sup> éd). *Médecine Sciences publications*, 2011, 320 p.
22. **Kohler C.** L'appareil urinaire. France : CHEC, cours, 2011, 14 p.
23. **Kutchaw L.** Structure et la fonction du rein. 2009, modifié en 2014, 24 p.
24. **Laville M., Rognant N.** Renal aging : A predictable and potentially avoidable process. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2014 ; 198(4-5) : 673-688.
25. **Lidsky-Haziza D., Bouatou Y.** Maladie rénale chronique (MRC). Genève : HUG, 2017, 13 p.
26. **Maurizi-Balzan J., Zaoui P.** Insuffisance rénale chronique (253). Grenoble : Corpus Médical (2004, mise à jour en 2005), 6 p.
27. **Mauroy B., Stefaniak X.** Les mécanismes anatomiques de la continence chez l'homme. *Progrès en urologie* (1997) ; 7 : 1028-1036.
28. **Mayor B.** Cours de Néphrologie IDE. France, 2013, 90 p.
29. **Médecin des Hôpitaux SMUR.** Fonction rénale : urée sanguine et urinaire. Paris : 2017, 2 p.
30. **Nathanson S.** Les dépistages et diagnostics en néphrologie pédiatrique. Versailles : 2012, 51 p.
31. **Poutignat N.** Guide de parcours de soin : Maladie Rénale Chronique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine : Haute Autorité de Santé, 2012, 56 p.
32. **Pierson A.** Techniques et procédures de laboratoires (Biochemical Techniques) : Dosage de la créatinine plasmatique et urinaire. *BiolTrop*, 2008, 2 p.
33. **Saint-Pierre F.** Mesure du contenu vésical par technique ultrasonique : système d'échographie portable pour la vessie. Saint-Denis La Plaine, 2008, 34 p.

34. **Stengel B., Levy M., Simon P.** Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique. Expertise collective Inserm 1997 ; 1-30.
35. **Trebucq A.** Le cancer de la vessie. Paris, 2005, 16 p.
36. **Van Potterlbergh G., Avonts M., Cloetens H., Goossens M., Maes S., Van Heden L., Van Royen P.** Insuffisance rénale chronique : Recommandation de bonnes pratiques. Belgique, 2012, 64 p.
37. **Varma P., Prasher P., Pruthi H.** Upper gastrointestinal bleeding in chronic renal failure. *Indian J. nephrol*, 1996 ; 6 : 150-152.
38. **Valk N., Jayne M.** Vivre avec une insuffisance rénale terminale (5<sup>ème</sup> éd). La fondation canadienne du rein, 2015, 156 p.
39. **Younoussa K., Sylla A., Cisse M., Lemrabott A., Ndongo A.** Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'enfant dans l'hôpital pédiatrique Sénégalais. *Afr J Paed Nephrol*, 2014 ; 1 : 83-89.
40. **Zahiri K., Hachim K., Enghanem M., Fatihi E., Ramdani B., Zaid D.** Protéinurie : Orientation diagnostique. *Médecine du Maghreb*, 2001 ; 86 : 11-14.

## REFERENCES WEBOGRAPHIQUES

41. **Amzallag M.** Développement & et santé : Examen des urines par bandelettes réactives, 2011. Disponible sur : <<http://devsante.org/articles/examen-des-urines-par-bandelettes-reactives>>
42. **Doctissimo.** Dictionnaire médical : Hyperurémie, mise à jour en 2014. Disponible sur : <<http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-hyperuremie.htm>>
43. **Dom.** Madagascar matin : Insuffisance rénale – 98% des patients condamnés à mort, 2018. Disponible sur : <<https://www.matin.mg/?p=26265>>
44. **Groupe E.N.Biomédical.** Bilan biochimique, 2013. Disponible sur : <<http://www.joanabiomedical.ca/Bilan-Biochimique.html>>
45. **Horde P.** Le journal des femmes : Insuffisance rénale aiguë et chronique – Symptômes et traitement, 2018. Disponible sur : <<https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq8807-insuffisance-renale-aigue-et-chronique-symptomes-et-traitement>>

- 46. Humanis.** L'insuffisance rénale aiguë (IRA) chez les personnes âgées, 2018.  
Disponible sur : <<https://humanis.com/particulier/mutuelle-sante/insuffisance-renale-aigue/>>
- 47. Ministère de la sante de Luxembourg.** Journée mondiale du Rein 2018 : Le Rein et la Santé de la femme – des facteurs spécifiques à ne pas négliger, 2018. Disponible sur : <[https://gouvernement.lu/fr/actualites/toutes\\_actualites/communiques/2018/03-mars/07-journee-mondiale-rein.html](https://gouvernement.lu/fr/actualites/toutes_actualites/communiques/2018/03-mars/07-journee-mondiale-rein.html)>
- 48. Olson T.** Pourquoi docteur ? : Définition et diagnostic de l'insuffisance rénale, 2018.  
Disponible sur : <<https://www.pourquoidocteur.fr/MaladiesPkoidoc/1124-Insuffisance-renale-prendre-soin-de-ses-reins-permet-d-eviter-la-dialyse>>
- 49. Pitte M.** Système urinaire : anatomie, 2017. Disponible sur <<http://www.soins-infirmiers.com/etudiants/cours-ifs/ue-2.2-s1-cycles-de-la-vie-et-grandes-fonctions/systeme-urinaire-anatomie>>
- 50. Postel-vinay N.** Auto Test urinaires, 2011. Disponible sur : <<http://www.automesure.com/Pages/test-urines.html>>
- 51. Rivet M-C.** La nutrition : Insuffisance rénale, causes et symptômes, 2018. Disponible sur : <<http://www.lanutrition.fr/insuffisance-renale-causes-et-symptomes>>
- 52. Yosr C., Sourour Y., Azza K., Mohamed A-Z., Mahmoud K., Khawla K., Faical J., Mohamed B-H., Jamal D., Jamil H.** Pan African Medical Journal, 2018.  
Disponible sur : <<https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/29/64/full>>

## **ANNEXES**

## ANNEXE I

### CALCUL DE LA CLAIRANCE DE LA CREATININE

Le calcul de la clairance de la créatinine peut se faire soit par la formule de COCKCROFT-GAULT soit par collecte urinaire.

- **Formule de COCKCROFT-GAULT**

- Si hommes

$$\text{Clairance de la créatinine (ml.mn}^{-1}\text{)} = \frac{140 - \text{âge en années} \times \text{poids en kg}}{\text{Créatinine sérique (}\mu\text{mol.l}^{-1}\text{)}} \times 1,2$$

- Si femmes

$$\text{Clairance de la créatinine (ml.mn}^{-1}\text{)} = \frac{140 - \text{âge en années} \times \text{poids en kg}}{\text{Créatinine sérique (}\mu\text{mol.l}^{-1}\text{)}}$$

- **Par collecte urinaire**

$$\text{Clairance de la créatinine (ml.mn}^{-1}\text{)} = \frac{\text{Cru (}\mu\text{mol.l}^{-1}\text{)} \times \text{Volume urinaire(ml)}}{\text{Crs (}\mu\text{mol.l}^{-1}\text{)} \times \text{temps (mn)}}$$

Avec :

Cru : Créatinine urinaire

Crs : Créatinine sérique

## ANNEXE II

### **BILAN BIOCHIMIQUE**

En fonction de l'échantillon à analyser, il y a le bilan sanguin, bilan de liquide de ponction, bilan urinaire et bilan des selles.

- **Bilan sanguin**

L'échantillon d'analyse est donc le sang veineux.

- Bilans standards : ex : créatinine, urée, ionogramme sanguin, acide urique
- Bilans protéines spécifiques : ex : C-Réactive protein (CRP), pré-albumine (PALB), haptoglobine (HAPTO)
- Bilans enzymatiques : ex : alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (AST), phosphatase alcaline (PAL)
- Bilans lipidiques : ex : cholestérols total (CHO), triglycérides (TRG), HDL-cholestérol (HDL)
- Bilans glucidiques : ex : glycémie post-prandiale 2H (GLYPP), glycémie à jeun
- Bilan protidique : ex : protéine totale
- Bilan martial : ex : fer (FER), ferritine (FRT), transferrine (TFR)
- Bilan hormonal : ex : hormone chorionique gonadotrope ( $\beta$ -HCG), folliculing stimulating hormon (FSH), luteining hormon (LH)

- **Bilan de liquide de ponction**

L'échantillon d'analyse est le liquide de ponction (liquide pleural ou liquide d'ascite).

Bilans :

- LCR glucose, chlorures et protéines ;
- dialysat sodium, potassium et chlorure ;

- **Bilan urinaire**

L'échantillon à analyser est l'urine.

Les paramètres à mesurer sont : pH, leucocytes, glucide, protéine, nitrite, sang, hémoglobine, urobilinogène, lipase (LIPASU), magnésium (MGU), microalbumine (MICRAL), phosphore (PHOU), amylase (AMYU), ionogramme urinaire (IONOU), urée (UREU), créatinine (CREU).

- **Bilan des selles**

L'échantillon à analyser est la selle. Ce bilan permet la recherche de sang occulte



## ANNEXE III

### NON-CONFORMITES PRE-ANALYTIQUES

Le biologiste vérifie la conformité des échantillons biologiques acceptés dans son laboratoire. Il doit refuser tout échantillon prélevé et transmis dans des conditions non conformes aux procédures techniques et réglementaires.

Fiche de non-conformité d'une demande d'analyse de l'UPFR du CHU-JRA :

REPUBLIKAN'I MADAGASIKARA

Tanindrazana-Fahafahana-Fandrosoana

MINISTERE DE LA SANTE, DU PLANNING FAMILIAL

ET DE LA PROTECTION SOCIALE

SECRETARIAT GENERAL

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ANTANANARIVO

JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA

VI.1.1 DEPARTEMENT LABORATOIRE

VI.1.2 UPFR BIOCHIMIE

**VI.2 FICHE DE NON CONFORMITE D'UNE DEMANDE D'ANALYSE**

La demande d'analyse qui nous a été adressée n'est pas conforme aux spécifications établies par le Laboratoire. Nous vous prions de bien vouloir corriger cette anomalie et de nous renvoyer cette fiche

**VI.2.1 Identité du Patient(e) :**

**VI.2.2 Ref Lab :**

**VI.2.3 Nature du prélèvement :**

**VI.2.4 Médecin prescripteur :**

**VI.2.5 Service demandeur :**

**VI.2.6 Examens demandés : Cf. Fiche de demande d'analyse ci-jointe**

**VI.2.7 I. NON CONFORMITE(S) OBSERVEES**

<input type="checkbox"/> <b>PRELEVEMENT</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Absent ou récipient vide</li><li><input type="checkbox"/> Mal conditionné</li><li><input type="checkbox"/> Quantité insuffisante</li><li><input type="checkbox"/> Identification absente ou illisible</li><li><input type="checkbox"/> Nature non déterminée</li><li><input type="checkbox"/> Heure de prélèvement absente</li><li><input type="checkbox"/> Date de prélèvement absente</li></ul>	<input type="checkbox"/> <b>CONDITIONNEMENT</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Récipient détérioré</li><li><input type="checkbox"/> Condition de stérilité ou d'hygiène non respectée</li><li><input type="checkbox"/> Transmission retardée (&gt;2hrs)</li><li><input type="checkbox"/> Condition de température non respectée</li><li><input type="checkbox"/> Récipient non conforme</li></ul>
<input type="checkbox"/> <b>DEMANDE D'ANALYSE</b> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Absente</li><li><input type="checkbox"/> Date de naissance du patient absente</li><li><input type="checkbox"/> Identification du patient absente ou illisible ou incomplète</li><li><input type="checkbox"/> Identification du médecin prescripteur absente</li><li><input type="checkbox"/> Renseignements cliniques absents</li><li><input type="checkbox"/> Prescription erronée : discordance identité du prélèvement/identité de la demande</li><li><input type="checkbox"/> Prescription erronée : discordance analyse demandée/prélèvement effectué</li></ul>	
<input type="checkbox"/> <b>AUTRES (à préciser par le Labo)</b>	

**VI.2.8 II. MESURES PRISES AU LABORATOIRE**

**PRODUIT**

☐ **ACCEPTE** (sous réserve de réponse écrite à la correction demandée)

☐ **REFUSE** avec information

## ANNEXE IV

### FICHE D'INDICATEURS DE LA BANDELETTE URINAIRE

Dichte							
	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
pH							
	5	6	7	8	9		
Leukozyten Leukocytes Leucócitos(es)							
	neg.	ca. 10-25	ca. 75	ca. 500 Leuko/μl			
Nitrit(e) Nitriti(o)s Nitrito							
	neg.	pos.					
Eiweiß Protéines Protein(e)ca							
	neg.	30 0.3	100 1	500 mg/dl 5 g/l			
Glucose Glucosio							
	normal	50 2.8	100 5.5	300 17	500 mg/dl 55 mmol/l		
Keton(es) Ceton(es)as Chetoni							
	neg.	+	++	+++			
Urobilinogen Urobilinogène Urobilinogen(o)							
	normal	1 17	4 70	8 140	12 mg/dl 200 μmol/l		
Bilirubin Bilirubine Bilir(r)ubina							
	neg.	+	++	+++			
Blut/Blood Sang(re) Sangue							
	neg.	ca. 5-10	ca. 25	ca. 50	ca. 250 Ery/μl		
Haemoglobin Hemoglobin(e)ca Emoglobina							
	ca. 10	ca. 25	ca. 50	ca. 250 Ery/μl			

## **ANNEXE V**

### **LES BONS CHOIX ALIMENTAIRES POUR PRESERVER LA FONCTION RENALE ET PREVENIR LES COMPLICATIONS**

- adopter une alimentation alcalinisante : fruits et légumes ;
- limiter les protéines : la consommation de protéines habituellement recommandée est de 50 g pour les femmes et de 60 g pour les hommes ;
- choisir des protéines végétales comme celle du soja ;
- réduire le sel en consommant moins de 6 g par jour ;
- éviter les additifs au phosphate et l'excès de phosphore : limiter la consommation de chocolat, fromages, lait, bière, sardines ;
- éviter les excès de potassium provenant des fruits (banane, orange, kiwi), légumes (pomme de terre, patate douce, citrouille) et céréales.

## **ANNEXE VI**

- **COMPOSITION DES REACTIFS UTILISES POUR LE DOSAGE DE LA CREATININE SANGUINE**

- R1 : phosphate disodique (6,4 mmol/l) + hydroxyde de sodium (150 mmol/l) ;
- R2 : dodécylsulfate de sodium (0,75 mmol/l) + acide picrique (4,0 mmol/l).

- **COMPOSITION DES REACTIFS UTILISES POUR LE DOSAGE DE L'UREE SANGUINE**

- R1 : solution tampon composée de 50 mmol/l de phosphate à pH 6.7, 2 mmol/l d'acide Ethylène-Diamine-Tétra-Acétique (EDTA), 400 mmol/l de salicylate de sodium et 10 mmol/l de nutrirussiate de sodium ;
- R2 : hypochlorite de sodium (140 mmol/l) + hydroxyde de sodium (150 mmol/l) ;
- R3 : comprimé d'enzyme qui est l'uréase (30000 U/L).

Avant les manipulations, le comprimé de R3 est dissout dans le flacon de solution tampon R1.

## **ANNEXE VII**

### **D'AUTRES OUTILS UTILISES PENDANT LES MANIPULATIONS**

- gants en latex ;
- micropipettes : P1000, P500, P100 ;
- tubes en plastique de 4 ml ;
- portoir pour tubes ;
- eppendorf ;
- cuves ;
- chronomètre.

ANNEXE VIII

RESULTATS DU BILAN COMPLET DES 52 PATIENTS

DATE DE NAISSANCE	AGE	SEXE	RESULTATS SANGUINS					RESULTATS URINAIRES	
			CREATININE ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )	UREE ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )	IONOGRAMME ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )		BANDELETTE URINAIRE	PROTEINURIE DE 24heures ( $\text{g.24h}^{-1}$ )	
					$\text{K}^{+}$	$\text{Na}^{+}$			
Vers 1983	34	M	191	42,06	5,6	140	+	2,13	
16/03/1968	49	M	356	3,04	5,4	122	+	0,26	
18/03/1969	48	M	976	25,52	8,7	118	+	0,23	
Vers 1960	57	F	360	33,46	6,5	122	+	0,017	
10/06/1974	43	M	636	5,15	5,4	117	+	0,35	
Vers 1984	33	M	101	17,37	5,9	125	+++	2,47	
18/03/1981	36	M	1012	5,74	5,5	138	+++	0,31	
Vers 1946	71	M	763	38,37	4,2	122	+	0,38	
30/05/1984	33	F	297	54,23	5,8	115	++	0,96	
Vers 1994	23	M	851	20,35	5,4	146	+	0,18	
Vers 1943	74	M	517	5,51	6,7	127	+	0,021	
Vers 1969	48	M	1673	5,08	5,4	125	+	1	
01/01/1955	62	F	976	34,76	6,0	113	++	0,95	
Vers 1983	34	F	356	70,08	5,6	123	+	0,39	
Vers 1968	49	M	92	33,52	8,2	117	-	0,96	
23/01/1962	55	F	999	26,18	2,7	124	++	1	
Vers 1958	59	M	65	57,09	8,0	140	-	3,85	
Vers 1976	41	M	228	26,68	7,0	125	++	1,05	
Vers 1970	47	M	1127	5,77	4,6	116	+	0,32	
Vers 1988	29	M	801	55,85	5,4	140	++	0,52	

DATE DE NAISSANCE	AGE	SEXE	RESULTATS SANGUINS					RESULTATS URINAIRES	
			CREATININE ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )	UREE ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )	IONOGRAMME ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )		BANDELETTE URINAIRE	PROTEINURIE DE 24heures ( $\text{g.24h}^{-1}$ )	
					$\text{K}^{+}$	$\text{Na}^{+}$			
18/11/1967	50	M	2410	34,22	7,5	122	+	0,18	
18/03/1968	49	F	168	20,72	5,5	117	++	0,87	
Vers 1962	55	F	547	5,71	4,5	136	+++	2,79	
10/06/1974	43	M	995	42,47	5,8	113	-	0,33	
Vers 2000	17	F	2034	41,22	6,4	136	+++	0,11	
Vers 1943	74	M	94	62,9	5,5	111	+	0,32	
Vers 1972	45	F	89	69,1	3,7	118	++	1,29	
28/03/1977	40	M	1170	17,32	7,0	120	++	0,93	
Vers 1976	41	F	535	35,22	4,1	117	++	2,85	
Vers 1935	82	M	2345	5,08	6,3	114	+	0,2	
20/04/1951	66	F	624	22,66	5,7	138	++	0,49	
18/08/1978	39	M	304	5,05	7,7	125	++	2,03	
Vers 1992	25	M	125	30,14	5,8	145	+	1,14	
Vers 1991	26	F	1632	18,13	5,5	117	++	1,36	
Vers 1959	58	M	133	45,57	6,0	140	+++	1,9	
Vers 1970	47	M	67	29,17	5,8	120	++	0,21	
09/05/2002	15	M	129	46,33	5,6	118	++	0,89	

DATE DE NAISSANCE	AGE	SEXE	RESULTATS SANGUINS					RESULTATS URINAIRES	
			CREATININE ( $\mu\text{mol.l}^{-1}$ )	UREE ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )	IONOGRAMME ( $\text{mmol.l}^{-1}$ )		BANDELETTE URINAIRE	PROTEINURIE DE 24heures ( $\text{g.24h}^{-1}$ )	
					$\text{K}^{+}$	$\text{Na}^{+}$			
Vers 1945	72	M	279	6,00	5,5	116	+	0,1	
Vers 1992	25	F	285	32,16	5,5	126	+++	1,39	
Vers 1950	67	M	107	27,87	6,8	114	-	2,29	
Vers 1981	36	M	540	36,86	5,8	118	+++	1,88	
01/12/1966	51	F	366	5,99	7,0	122	+	4,32	
09/05/1994	23	M	117	37,84	5,5	126	+	0,21	
18/08/1979	38	M	231	42,06	6,7	118	++	1,68	
18/07/1949	68	F	2691	36,37	5,8	141	+	2,98	
01/12/1967	50	F	1565	29,9	5,5	112	+++	0,87	
18/10/1949	68	M	91	21,18	5,5	117	-	0,23	
Vers 1944	73	M	1506	6,00	5,7	125	++	6,27	
30/10/1951	66	M	349	40,25	5,6	121	++	0,92	
15/08/1968	49	M	1590	35,12	5,5	145	+++	5,4	
28/06/1970	47	M	571	6,00	5,7	125	+	0,94	
20/04/1997	20	F	366	60,5	6,8	140	++	1,54	



**Faculty of Science**

**Domain: Sciences and Technology**

**Mention: Fundamental and Applied Biochemistry**

**Option: Biochemistry Biodiversity and Health**

**Master's Thesis**

**Title:** Measurement of biochemical parameters in the patients with chronic kidney disease hospitalized at CHU-JRA

**Author:** RAKOTOARINJARA Mirah Natacha

## **ABSTRACT**

Chronic kidney disease is an important public health problem ; it should be detected as soon as possible to avoid complications. The biochemical measurement of plasma creatinine, plasma urea, plasma electrolytes and proteinuria allows its detection. Nowadays, most of the doctors prescribe an incomplete assessment which is insufficient and might lead to an error of diagnosis.

Chronic kidney disease is characterized by high concentration of plasma creatinine, increased plasma urea, hyperkalaemia accompanied by hyponatremia and high rate of proteinuria. However, the studies carried out at the Biochemistry Laboratory of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona University Hospital Center about biochemical measurement of the parameters influenced by the chronic kidney disease showed anomaly in the results. According to the data of the hospital, the patients of study are really affected by chronic kidney disease, but certain biochemical results of these patients do not correspond to their clinical information for examples absence of high rate of plasma creatinine at 17% of the cases with an average rate of 91  $\mu\text{mol/l}$ , lack of high concentration of plasma urea at 25% of the cases with an average concentration of 5.42 mmol/l, absence of hyperkalaemia at 12% of the patients with an average concentration of 4.0 mmol/l, absence of hyponatremia at 25% of the patients with an average concentration of 140 mmol/l and lack of proteinuria at 10% of the cases with an average rate of 0.026 g/24 h.

These results allowed to confirm that blood and urinary assessments must be prescribed together to detect the renal complication.

**KEYWORDS :** Chronic kidney disease – anomaly – plasma creatinine – plasma urea – plasma electrolytes – proteinuria – full assessment.

**ADVISOR:** RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa

**Faculté des Sciences**

**Domaine : Sciences et Technologie**

**Mention : Biochimie Fondamentale et Appliquée**

**Parcours: Biochimie Biodiversité et Santé**

**Mémoire de Master**

**Titre :** Dosage des paramètres biochimiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique hospitalisés au sein du CHU-JRA

**Auteur :** RAKOTOARINJARA Mirah Natacha

## **RESUME**

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique, elle doit être dépistée aussitôt que possible pour éviter les complications. Le dépistage se fait par dosage biochimique de la créatininémie, azotémie, ionogramme sanguin et protéinurie. Or, la plupart des médecins prescrivent un bilan incomplet qui pourtant insuffisant et peut conduire à une erreur de diagnostic.

L'insuffisance rénale chronique est caractérisée par une hypercréatininémie, hyperazotémie, hyperkaliémie accompagnée d'hyponatrémie et hyperprotéinurie. Cependant, des études menées dans le laboratoire de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en biochimie du Centre Hospitalier Universitaire-Joseph Ravoahangy Andrianavalona sur les dosages biochimiques des paramètres influencés par l'insuffisance rénale chronique ont montré des anomalies au niveau des résultats. Selon les données de l'hôpital, les patients d'étude sont confirmés avoir une insuffisance rénale chronique, or certains résultats biochimiques de ces patients ne correspondent pas à leur renseignement clinique. Il y a des sujets qui ne présentent pas d'hypercréatininémie (environ 17% des cas avec un taux moyen de 91  $\mu\text{mol/l}$ ), pas d'hyperazotémie (chez 25% des cas avec un taux moyen de 5,42 mmol/l), pas d'hyperkaliémie (chez 12% des cas avec une concentration moyenne de 4,0 mmol/l), pas d'hyponatrémie (environ 25% des cas avec une concentration moyenne de 140 mmol/l) et pas de protéinurie (chez 10% des cas avec un taux moyen de 0,026 g/24 h).

Ces résultats ont permis de confirmer que les dosages sanguin et urinaire doivent être donc prescrits ensembles pour dépister la complication rénale.

**MOTS CLES :** Insuffisance rénale chronique – anomalies – créatininémie – azotémie - ionogramme sanguin – protéinurie – dosage complet.

**ENCADREUR :** RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa

**Faculté des Sciences**

**Domaine : Sciences et Technologie**

**Mention : Biochimie Fondamentale et Appliquée**

**Parcours: Biochimie Biodiversité et Santé**

**Mémoire de Master**

**Titre :** Dosage des paramètres biochimiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique hospitalisés au sein du CHU-JRA

**Auteur :** RAKOTOARINJARA Mirah Natacha

## **RESUME**

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique, elle doit être dépistée aussitôt que possible pour éviter les complications. Le dépistage se fait par dosage biochimique de la créatininémie, azotémie, ionogramme sanguin et protéinurie. Or, la plupart des médecins prescrivent un bilan incomplet qui s'avère insuffisant et peut conduire à une erreur de diagnostic.

L'insuffisance rénale chronique est caractérisée par une hypercréatininémie, hyperazotémie, hyperkaliémie accompagnée d'hyponatrémie et hyperprotéinurie. Cependant, des études menées dans le laboratoire de l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en biochimie du Centre Hospitalier Universitaire-Joseph Ravoahangy Andrianavalona sur les dosages biochimiques des paramètres influencés par l'insuffisance rénale chronique ont montré des anomalies au niveau des résultats. Selon les données de l'hôpital, les patients d'étude sont confirmés avoir une insuffisance rénale chronique, or certains résultats biochimiques de ces patients ne correspondent pas à leur renseignement clinique. Il y a des sujets qui ne présentent pas d'hypercréatininémie (environ 17% des cas avec un taux moyen de 91  $\mu\text{mol/l}$ ), pas d'hyperazotémie (chez 25% des cas avec un taux moyen de 5,42 mmol/l), pas d'hyperkaliémie (chez 12% des cas avec une concentration moyenne de 4,0 mmol/l), pas d'hyponatrémie (environ 25% des cas avec une concentration moyenne de 140 mmol/l) et pas de protéinurie (chez 10% des cas avec un taux moyen de 0,026 g/24 h).

Ces résultats ont permis de confirmer que les dosages sanguin et urinaire doivent être donc prescrits ensembles pour dépister la complication rénale.

**MOTS CLES :** Insuffisance rénale chronique – anomalies – créatininémie – azotémie - ionogramme sanguin – protéinurie – dosage complet.

**ENCADREUR :** RAZAFIARIMANGA Zara Nomentsoa