



Évaluation de la teneur en hémoglobine des réticulocytes et de Delta-He chez les patients en hémodialyse à Abidjan, Côte d'Ivoire

Gnogbo Alexis BAH^{1,2*}, Lydie BOYVIN^{1,2}, Maxime Roméo KOUADIO²,
A. Jean-Luc N'GUESSAN², Yapi Guillaume YAYÉ³ et Allico Joseph DJAMAN^{1,2}

¹ Département de Biochimie Médicale et Fondamentale, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

² Laboratoire de Biologie et Santé, Université Félix Houphouët Boigny, 01 BP V35 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

³ Department of Biochemistry-Microbiology, University of Jean Lorougnon Guédé, 01 BP 540 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

*Auteur correspondant; E-mail: alexisbahi@yahoo.fr/alexisbahipasteur.ci ;
Tel: +225 0101106725

Received: 26-07-2024

Accepted: 17-10-2024

Published: 31-10-2024

RESUME

La prise en charge efficiente de l'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques (hémodialisés) est devenue un problème majeur de santé publique. L'objectif de cette étude était d'évaluer le contenu en hémoglobine des réticulocytes en vue de détecter précocement l'anémie chez ces patients et de préciser l'origine de cette anémie. L'étude a porté sur 60 patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) en hémodialyse. Elle a consisté à l'évaluation des paramètres hématologiques grâce à la technologie de cytométrie en flux des produits et systèmes Sysmex. Les résultats ont révélé une anémie chez ces patients IRC à travers de faibles taux en hémoglobine des érythrocytes corrélés positivement avec des valeurs normales du taux d'hémoglobine des réticulocytes (RET-He) et de Delta-He. La corrélation positive entre ces paramètres et le taux d'hémoglobine évoquerait l'origine inflammatoire de l'anémie observée chez ces IRC. Le RET-He et le Delta-He pourraient donc représentés des biomarqueurs essentiels pour une meilleure surveillance de l'anémie chez les patients IRC. © 2024 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Insuffisance rénale chronique, Dialysés, RET-He, Delta-He, Réticulocytes, Côte d'Ivoire.

Evaluation of Reticulocyte Hemoglobin Content and Delta-He in Hemodialysis Patients in, Abidjan, Côte d'Ivoire

ABSTRACT

The efficient management of anemia in chronic kidney disease (CKD) patients has become a major public health problem. The objective of this study was to evaluate the hemoglobin content of reticulocytes with a view to early detection of anemia in these patients and to specify the origin of this anemia. The study included 60 patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. It consisted of the evaluation of hematological parameters using the flow cytometry technology of Sysmex products and systems. The results revealed anemia

in these CKD patients through low erythrocyte hemoglobin levels positively correlated with normal values of reticulocyte hemoglobin (RET-He) and Delta-He. The positive correlation between these parameters and the hemoglobin level would suggest the inflammatory origin of the anemia observed in these CKDs. RET-He and Delta-He could therefore represent essential biomarkers for better monitoring of anemia in CKD patients.

© 2024 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Dialysis, RET-He, Delta-He, reticulocytes, Côte d'Ivoire.

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) avec comme conséquence, une destruction de la fonction excrétrice rénale conduisant *in fine* au stade terminal de la maladie rénale (Bourquin et Martin, 2006). En Afrique, la prévalence de cette pathologie varie d'un pays à un autre (Benja et al., 2016). En Côte d'Ivoire, elle est en pleine progression avec une prévalence estimée à 7,5% selon les travaux d'Ouattara et al. (2011) menés de 2005 à 2009. Au stade terminal de la maladie, la transplantation représente la solution thérapeutique idéale, mais demeure toujours la grande problématique des pays en voie de développement à revenu faible (Ceppa et al., 2000). À défaut, le recours à la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) est indispensable.

Ces séances de dialyse sont généralement accompagnées d'un traitement aux agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) à cause de l'anémie associée comme cofacteur de morbi-mortalité (Chazot et Jean, 2014 ; Kouadio et al., 2021). Cependant, l'évaluation de l'efficacité de cette approche thérapeutique est limitée par une méthode nécessitant un renouvellement cellulaire qui demande en moyenne trois mois d'intervalle entre le traitement et le bilan de contrôle. Ainsi, l'avènement de nouveaux biomarqueurs tels que le taux en hémoglobine des réticulocytes (RET-He) ou le contenu en Hémoglobine des réticulocytes (CHR) et la différence entre le taux d'hémoglobine des réticulocytes et des globules rouges (Delta-He) pourraient permettre un meilleur diagnostic du profil érythropoïétique des patients IRCs sous dialyse (Weimann et al., 2016). En effet, le RET-He est

un paramètre permettant une évaluation précoce du statut ferrique chez les patients atteints d'IRC. De ce fait, il s'avère plus fiable que les autres paramètres biochimiques du bilan martial susceptibles d'être influencés par le processus inflammatoire. Son utilisation est avantageuse chez les patients hémodialysés et permet d'adapter la supplémentation en fer et le traitement à l'érythropoïétine en fonction des besoins du patient.

Quant au Delta-He, il présente un grand intérêt en tant que marqueur alternatif de l'inflammation pour prédire la réponse aux agents stimulant de l'érythropoïèse (ASE) en moins d'une semaine. Ces deux biomarqueurs (Delta-He et RET-He) en combinaison sont devenus des paramètres pertinents dans le cas d'un suivi thérapeutique de l'anémie des maladies chroniques (AMC) en général (Miwa et al., 2010).

L'objectif de cette étude était d'évaluer le contenu en qualité et en quantité de la fraction des globules rouges immatures (réticulocytes) chez les insuffisants rénaux chroniques sous traitement à l'érythropoïétine.

MATERIEL ET METHODES

Site, type et population d'étude

Cette étude s'est déroulée au Centre National de Prévention et Traitement de l'Insuffisants Rénale (CNPTIR), site de Cocody. Il s'agissait d'une étude expérimentale. La population d'étude était constituée de 60 patients insuffisants rénaux chroniques en dialyse avec un traitement à l'érythropoïétine depuis au moins un an. Deux marques d'érythropoïétine recombinant ont été administrées comme traitement. Il s'agissait de:

- La marque Mircera administrée à une concentration de 50 µg/mL deux (2) fois par mois pour le suivi des patients IRC en dialyse.
- La marque EMAS administrée de façon exceptionnelle à une concentration de 4000 UI sous prescription du médecin traitant en cas de persistance de l'anémie et selon le degré de l'anémie chez le patient IRC en dialyse.

Approbation du comité éthique :

Le consentement éclairé a été obtenu pour tous les participants à cette étude. Aussi, cette étude a eu l'autorisation de mise en œuvre par le comité national d'éthique des sciences de la vie et de la santé (CNESVS) au numéro 023-20/MSHP/CNESVS-km.

Matériel et réactifs

Le matériel biologique était constitué de sang total des patients IRCs prélevé sur tubes EDTA. Le matériel technique était essentiellement un automate d'hématologie, le Sysmex XN1000i. Comme réactif, un kit prêt à l'emploi a été utilisé pour la détermination de la numération formule sanguine et les taux de réticulocytes.

Méthodes

Tous les paramètres hématologiques ont été déterminés grâce à la technologie Sysmex XN1000i (Sysmex Corporation, Kobe, Japan). La numération des globules rouges a été réalisée en utilisant l'impédance combinée à la technique de focalisation hydrodynamique. Le taux d'hémoglobine a été mesuré par la technique de détection par spectrophotométrie. Il s'agit d'un procédé de détection de l'hémoglobine qui utilise du Sodium Lauryl Sulfate (SLS), un réactif sans cyanure pour la lyse des globules rouges et les globules blancs de l'échantillon. Le principe est basé sur la liaison des groupes hydrophiles SLS à l'hème (contenant un atome de fer) pour former un complexe coloré stable (SLS-HGB). L'analyse a été réalisée à l'aide d'une méthode photométrique dont LED émet une lumière monochromatique absorbée par les complexes SLS-HGB du mélange à la longueur d'onde de 650 nm. L'absorbance mesurée par un capteur

photosensible est inversement proportionnelle à la concentration en hémoglobine de l'échantillon.

Les réticulocytes et le taux d'hémoglobine ont été déterminés grâce à la technique de fluorocytométrie en flux qui a permis d'examiner les cellules et les particules passant par un orifice de comptage. Dans un premier temps, l'échantillon de sang est aspiré, proportionné, puis dilué pour atteindre une teneur prédéfinie et marqué à l'aide d'un fluorochrome qui se lie spécifiquement aux acides nucléiques. L'échantillon est ensuite transporté dans la chambre de mesure où il sera illuminé par un faisceau d'un laser semi-conducteur capable de séparer des cellules au moyen de trois signaux différents (diffusion frontale de la lumière, diffusion latérale de la lumière et fluorescence latérale de la lumière). L'intensité de la diffusion frontale indique le volume de la cellule ; la diffusion latérale fournit des informations sur le contenu de la cellule, telles que la taille du noyau ou les granulations. La fluorescence latérale indique la quantité d'ADN et d'ARN que contient la cellule. Les cellules ayant des propriétés physicochimiques similaires, elles vont former une population similaire sur un graphique appelé diagramme de dispersion. Ainsi, l'utilisation de la fluorocytométrie en flux a permis d'établir la formule leucocytaire, la numération des érythroblastes et des réticulocytes.

Quant à la Delta-He, elle a été calculé par la formule suivant :

$$\text{Delta-He (pg)} = \text{RET-He} - \text{RBC-He}$$
$$\text{avec RBC-He (pg/}\mu\text{L)} = \frac{\text{Hb} \times 10^7}{\text{RBC} \times 10^6/\mu\text{L}}$$

Analyses statistiques

Le traitement statistique des données a été réalisé avec le logiciel XLSTAT version 2018. L'évaluation de la distribution des données a été effectuée avec le test de l'analyse descriptive des données. Le test de l'Analyse en Composante Principale (ACP) a permis l'analyse exploratoire des données et la comparaison des moyennes des différents

paramètres a été effectuée grâce au test de corrélation de Pearson.

RÉSULTATS

Un total de 60 patients souffrant d’IRC dont 37 hommes (61,67%) et 23 femmes (38,33%) ont été inclus dans cette étude. La moyenne d’âge a été d’environ 55 ans (Tableau 1).

Les résultats de l’analyse descriptive ont montré une distribution normale des données autour des différentes moyennes des paramètres étudiés dont les taux d’hémoglobine des érythrocytes (globules rouges), des réticulocytes, d’hémoglobine des réticulocytes et le Delta-He. Les représentations en box plots de ces paramètres ont montré que les médianes sont très proches des moyennes. Ces moyennes ont été de 9,45 ± 1,84 g/dL pour le taux d’hémoglobine des globules rouges, de 1,84 ± 0,80% pour les réticulocytes contre 27,80 ± 2,19 pg et 1,05 ± 1,41 pg respectivement pour les taux d’hémoglobine des réticulocytes et Delta-He (Tableau 1 et Figure 1).

L’Analyse hématologique des réticulocytes, sur la Figure 2 a montré les différents profils du niveau d’hémoglobinisation des réticulocytes chez les

patients insuffisants rénaux chroniques (IRCs) en hémodialyse à travers les taux d’hémoglobine des réticulocytes (RET-He). Ainsi, la figure 2a à gauche présente une bonne hémoglobinisation des réticulocytes contrairement à la Figure 2b à droite qui révèle une faible hémoglobinisation des réticulocytes. L’analyse exploratoire des données à travers l’analyse en composante principale (ACP) a présenté une corrélation positive entre le taux d’hémoglobine des érythrocytes et les paramètres du niveau d’hémoglobinisation des réticulocytes (RET-He et Delta-He) contrairement aux taux de réticulocytes dont les résultats étaient évocateurs d’une corrélation négative (Figure 3).

Les études de corrélation ont montré que le taux d’hémoglobine des érythrocytes (Globules rouges) est fortement corrélé au Delta-He avec une p-value de 0,010 (A) et faiblement corrélé au taux d’hémoglobine des réticulocytes avec une p-value de 0,049 (C). Par contre, une absence de corrélation a été révélée entre le taux d’hémoglobine des érythrocytes et le taux de réticulocytes (p-value = 0,392) (B). Aussi, les résultats ont montré une forte corrélation entre le taux d’hémoglobine des réticulocytes (RET-He) et le Delta-He (p-value = 0,002) (D) (Tableaux 2 et 3 et Figures 4 et 5).

Tableau 1 : Paramètres de l’analyse descriptive des données.

Statistique	Hb (g/dL) (Ref : 12 – 18 g/dL)	RET (%) (Ref : 0,5– 2,5 %)	RET-He (pg) (Ref : 26,3– 32,9 pg)	Delta-He (pg) (Ref : 0,5–3,7 pg)	Age (Ans)
Nb. d'observations	60	60	60	60	60
Minimum	6,000	0,490	23,400	-1,910	23,000
Maximum	14,400	4,780	32,600	4,360	76,000
Médiane	9,250	1,655	27,800	1,125	54,000
Moyenne	9,452	1,840	27,802	1,051	53,519
Ecart-type (n-1)	1,838	0,851	2,192	1,407	11,012

Illustration des paramètres de l’analyse descriptive des données à l’aide du logiciel XLSTAT.

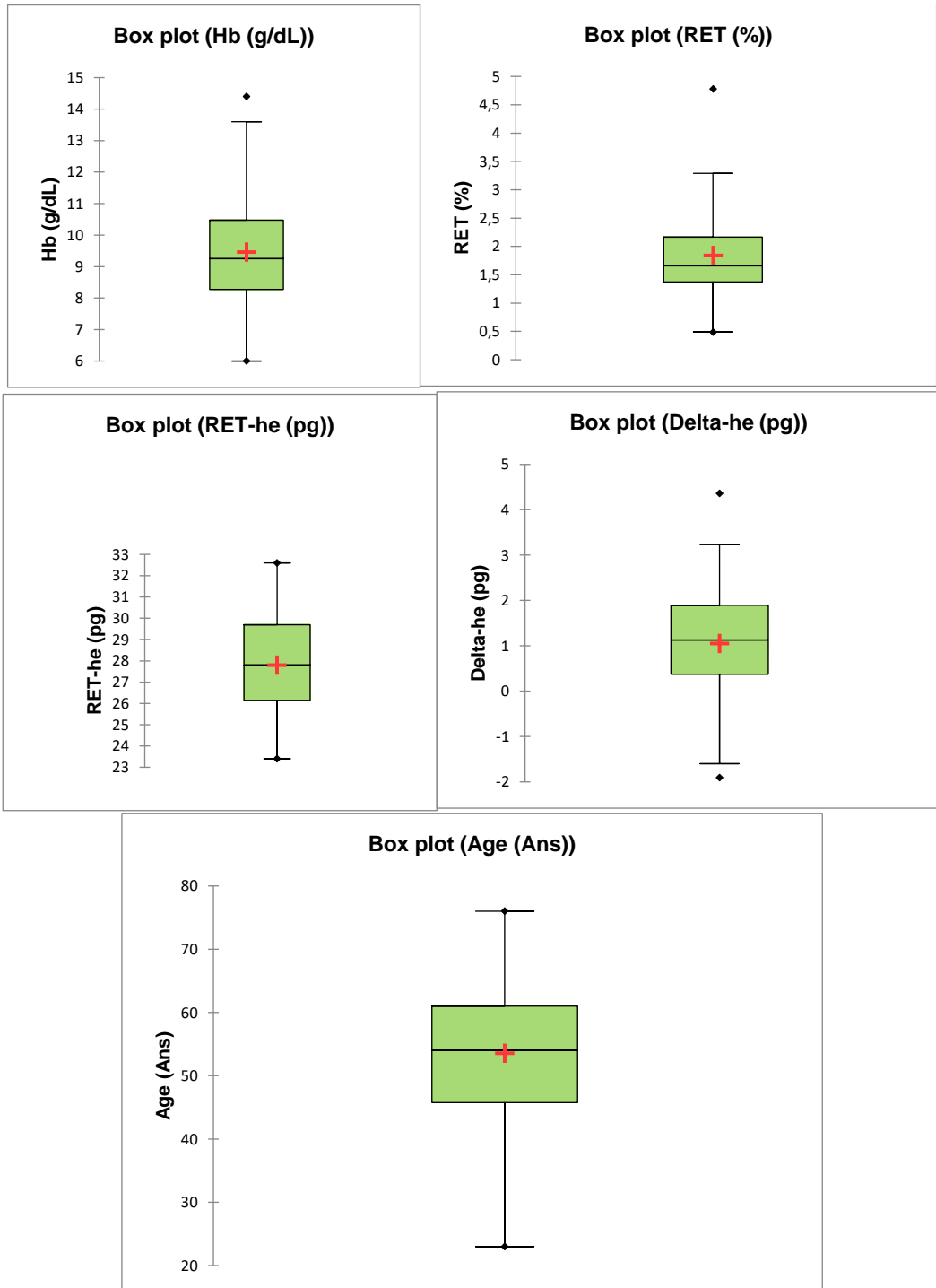
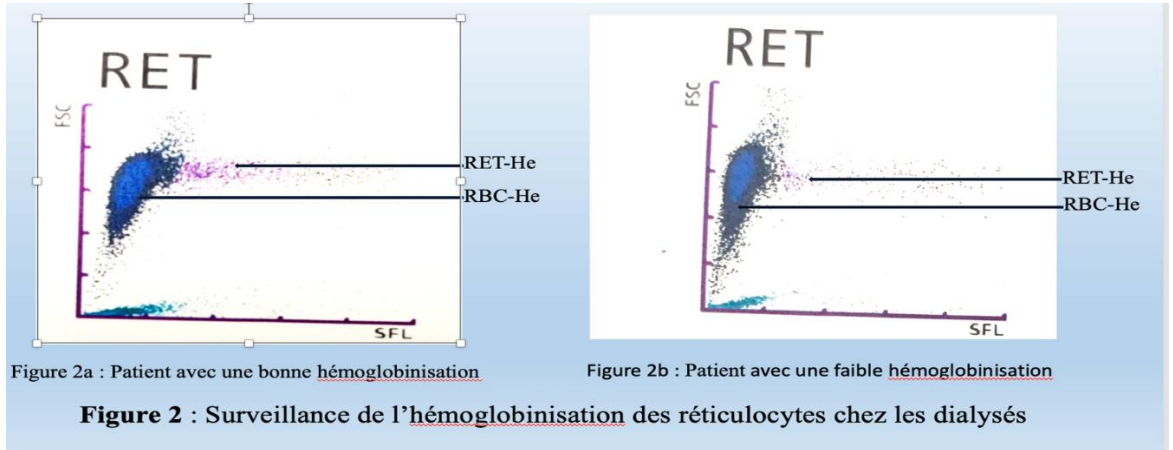


Figure 1 : Représentation de la distribution normale des données.
Les box plots représentant la distribution des données au tour des différentes moyennes.



Les images d'une bonne et faible hémoglobinisation des réticulocytes chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

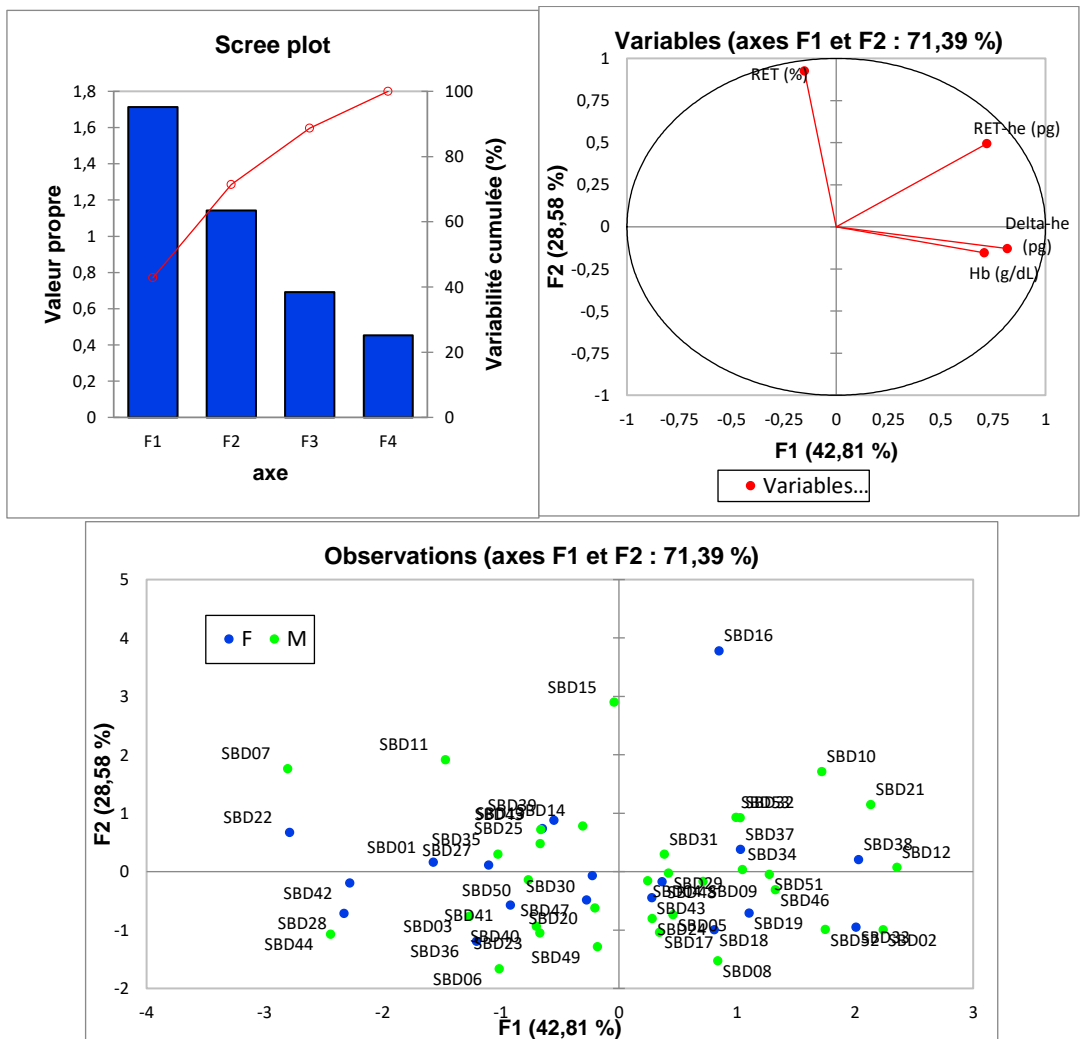


Figure 3 : Expression des résultats de l'analyse en composante principale

Les résultats de l'analyse exploratoire des données biologiques afin de détecter les éventuelles corrélations entre ces données.

Tableau 2 : Matrice de corrélation (Pearson).

Variabiles	Hb (g/dL)	RET (%)	RET-he (pg)	Delta-he (pg)
Hb (g/dL)	1	-0,121	0,274	0,352
RET (%)	-0,121	1	0,181	-0,187
RET-he (pg)	0,274	0,181	1	0,424
Delta-he (pg)	0,352	-0,187	0,424	1

Les niveaux de corrélation entre les différents paramètres

Tableau 3 : Résultats des p-values (Pearson) :

Variabiles	Hb (g/dL)	RET (%)	RET-he (pg)	Delta-he (pg)
Hb (g/dL)	0	0,392	0,049	0,010
RET (%)	0,392	0	0,199	0,184
RET-he (pg)	0,049	0,199	0	0,002
Delta-he (pg)	0,010	0,184	0,002	0

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification alpha = 0,05.

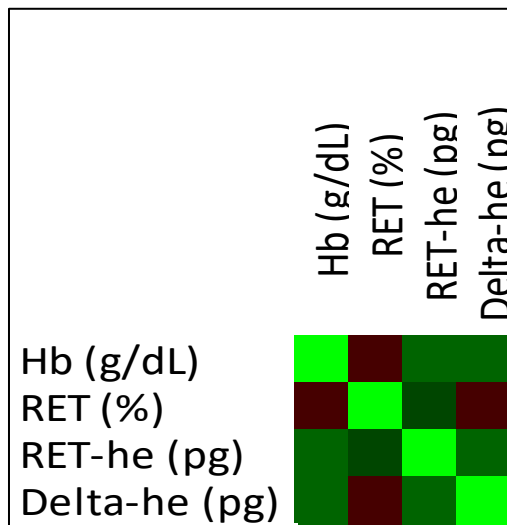


Figure 4 : Image des matrices de corrélation.

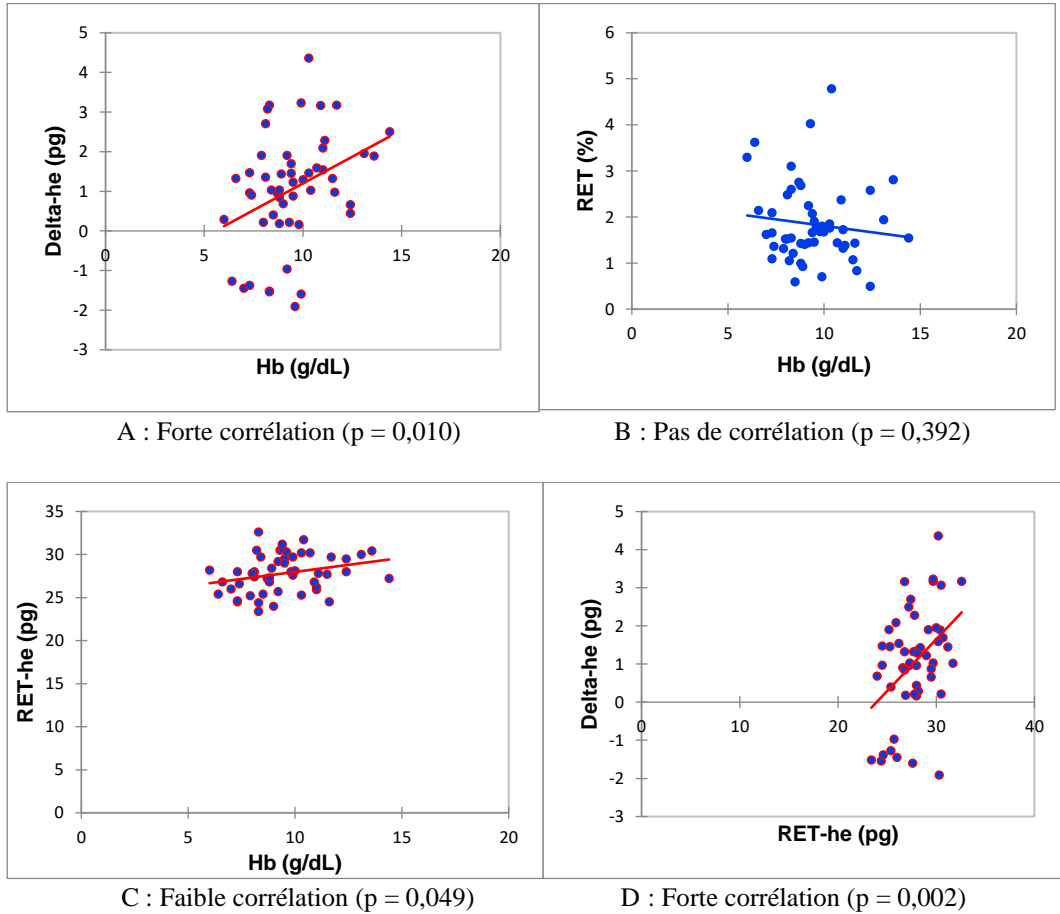


Figure 5 : Résultats des tests de corrélation entre les différents paramètres.

Analyse de corrélation entre les paramètres d'étude notamment entre le taux d'hémoglobine (Hb) et le Delta-He (A), les Réticulocytes et le Taux d'hémoglobine (B), le taux d'hémoglobine des Réticulocytes (RET-He) et le taux d'hémoglobine (C) et entre le Delta-He et le RET-He (D).

DISCUSSION

Les résultats de cette étude ont révélé un pourcentage plus élevé d'hommes (61,67%) souffrant d'IRC par rapport aux femmes (38,33%) atteintes de la même maladie. Ce chiffre est en accord avec les résultats de plusieurs travaux réalisés en Israël (Idan et Ilan, 2016) ; aux États Unies (Aufhauser et al., 2017) et en Suisse (Mehier et al., 2017) qui ont indiqué un risque plus élevé pour les hommes de développer une maladie rénale par rapport aux femmes. Selon ces auteurs, plusieurs facteurs pourraient expliquer ce constat notamment l'hygiène de vie, les facteurs hormonaux et hémodynamiques. En effet, selon Mehier (2017), les hommes auraient un style de vie sanitaire plus risqué ce qui les

rendrait très souvent obèses et/ou hypertendus, des facteurs de risque qui auraient un impact important dans la progression de la pathologie rénale (Mehier et al., 2017). Concernant les facteurs hormonaux, les œstrogènes seraient généralement considérés comme néphroprotecteurs et les androgènes comme potentiellement néphrotoxiques. Ainsi la production endogène de l'œstrogène chez la femme ralentirait la destruction des cellules rénales (Mehier et al., 2017 ; Aufhauser et al., 2017). Pour le dernier facteur en occurrence le facteur hémodynamique, un régime alimentaire riche en sel augmenterait le flux rénal et le débit de filtration glomérulaire (DFG) chez les hommes par rapport aux femmes (Peche're-Bertschi et al., 2000).

En ce qui concerne les résultats de l'analyse hématologique, une anémie chez ces patients IRCs avec des taux d'hémoglobine en dessous des valeurs normales a été mise en évidence. Par contre, les taux de réticulocytes et en hémoglobine des réticulocytes (RET-He) ainsi que les valeurs du Delta-He sont restées dans les intervalles de valeurs normales de ces paramètres. En effet, le taux normal de réticulocytes témoigne d'une bonne réserve en cellules érythrocytaires immatures chez ces patients telle que révélée par l'étude de corrélation qui a montré une absence de corrélation entre le taux d'hémoglobine et ce biomarqueur. Par contre, il a été observé une corrélation positive très forte entre le taux d'hémoglobine (HG) et le Delta-He mais faible entre le taux d'hémoglobine (HG) et le RET-He. Ces résultats traduisent un déficit fonctionnel du métabolisme de l'érythropoïèse malgré un apport régulier en érythropoïétine (administration d'EPO) après chaque séance de dialyse pendant au moins un an. Les travaux de Piva (2010) et de Esra (2022) ont établi un rapport très étroit entre ces biomarqueurs hématologiques et l'anémie des maladies chroniques (AMC) telle que l'insuffisance rénale chronique. Selon ces études, la teneur des fractions des réticulocytes permet d'évaluer le fer fonctionnel disponible pour le processus érythropoïétique ainsi que la réponse de la moelle osseuse aux agents stimulants l'érythropoïèse (Piva et al., 2010 ; Esra et al., 2022). La très forte corrélation positive entre le Delta-He et le taux d'hémoglobine évoquerait l'origine inflammatoire de l'anémie observée chez ces IRCs. Selon Danielson et al. (2014), le Delta-He (la différence entre RET-He et RBC-He) est un marqueur reflétant non seulement la disponibilité du fer mais est également suggéré comme biomarqueur hématologique de l'origine inflammatoire de l'anémie en relation avec l'hepcidine (Danielson et al., 2014). En effet, au cours de l'inflammation chronique une grande partie de la réserve en fer reste séquestrée au niveau du foyer inflammatoire empêchant ainsi une bonne hémoglobination des réticulocytes. Ce processus expliquerait l'anémie observée chez les patients souffrant de l'insuffisance rénale chronique malgré les réserves en fer suffisantes

et une bonne stimulation de l'érythropoïèse assurée par l'apport régulier en érythropoïétine exogène.

Conclusion

L'anémie, la carence en fer et d'autres carences hématologiques sont une cause majeure associée à une morbidité et une mortalité accrue chez les patients souffrant de l'insuffisance rénale chronique. L'amélioration de la qualité de la prise en charge médicale nécessite une bonne compréhension des mécanismes sous-jacents du type d'anémie dont souffrent ces patients IRCs. Cette étude a permis de mettre en évidence l'existence d'une corrélation positive entre les biomarqueurs de l'hémoglobination des réticulocytes et l'anémie observée chez ces patients IRCs. Ces deux paramètres que sont le taux en hémoglobine des réticulocytes (RET-He) ou le contenu en hémoglobine des réticulocytes (CHr) et le Delta-He pourraient donc représenter des biomarqueurs essentiels pour une meilleure surveillance de l'anémie chez les IRCs. Ainsi, ils pourraient permettre non seulement d'évaluer l'efficacité de la réponse aux agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) en moins d'une semaine mais également déterminer l'origine réelle de l'anémie observée chez ces patients insuffisants rénaux chroniques.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

GAB : Analyse statistique et Rédaction du manuscrit, LB : Révision du manuscrit, MRK : Collecte des échantillons et analyses biologiques, AJ-LN : Analyses biologiques, YGY : Supervision de l'équipe technique et AJD : Direction de l'équipe de recherche.

REMERCIEMENTS

Aux participants à cette étude pour avoir donné leur consentement éclairé. Au Directeur de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI), le Professeur Mireille DOSSO, pour avoir mis à disposition les moyens techniques pour la réalisation de ces travaux.

RÉFÉRENCES

- Aufhauser DDJ, Wang Z, Murken DR, Bhatti TR, Wang Y, Ge G, Redfield RR, Abt PL, Wang L, Svoronos N, Thomasson A, Reese PP, Hancock WW, Levine MH. 2016. Improved renal ischemia tolerance in females influences kidney transplantation outcomes. *J Clin Invest.*, **126** (5): 1968-77. DOI: 10.1172/JCI84712.
- Benja R, Eliane MR, Mihary D, Evanirina R, Willy FR. 2016. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Madagascar. *PAMJ.*, **23** : 141. DOI : 10.11604/pamj.2016.23.141.8874
- Bourquin V, Martin PY. 2006. Insuffisance rénale chronique : Prise en charge. *Forum Méd Suisse.*, **6** : 794-803. DOI: 10.4414/fms.2006.05948
- Ceppa F, Gidenne S, Robino C, Sarret D, Burnat P. 2000. Suivi biologique de l'hémodialyse chronique. *Annales de Biologie Clinique*, **58** (6) 663-674.
- Chazot C, Jean G. 2014. Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie*, **12**: 1-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2019.05.001>
- Danielson K, Beshara S, Qureshi AR, Heimburger O, Lindholm B, Hansson M, Hylander B, Germanis G, Stenvinkel P, Barany P. 2014. Delta-He: a novel marker of inflammation predicting mortality and ESA response in peritoneal dialysis patients. *Clin Kidney J.*, **7**: 275-81. DOI: 10.1093/ckj/sfu038
- Esra FO, Mesude F, Mùjgan EK, Esmā AU, Emiř DA, Gülsüm Ö, Turan T. 2022. Determination of reference ranges for automated erythrocyte and reticulocyte parameters in healthy adults. *Turk J Biochem.*, **47**(3): 283-287. DOI: <https://doi.org/10.1515/tjb-2021-0131>
- Idan G, Ilan K. 2016. The role of gender in chronic kidney disease. *EMJ.*, **1** (2): 58-64. DOI: 10.33590/emj/10312319.
- Kouadio MR, Boyvin L, Bahi GA, Tchako VUT, M'Boh GM, Gnionsahé A, Djaman AJ. 2021. Erythropoietin and the Role of Inflammation in Anaemia in Patients with Chronic Renal Living in Cote D'ivoire. *Int J Biochem Res Rev.*, **30** (5): 11-18. DOI: 10.9734/IJBCRR/2021/v30i530265
- Mehier P, Burnier M, Pruijm, PDM. 2017. Inégalité homme-femme face aux maladies rénales chroniques : mythe ou réalité ?. *Rev Med Suisse.*, **13** : 473-476. DOI: 10.53738/REVMED.2017.13.551.0473
- Miwa N, Akiba T, Kimata N, Hamaguchi Y, Arakawa Y, Tamura T, Nitta K, Tsuchiya K. 2010. Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent in the management of haemodialysis patients with iron deficiency. *Int. J. Lab. Hematol.*, **32**(2): 248-255. DOI: 10.1111/j.1751-553X.2009.01179.x
- Ouattara B, Kra O, Yao Y, Kadjo K, Niamkey EK. 2011. Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. *Nephrol & Ther.*, **7**: 531-534. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2011.03.009>
- Peche're-Bertschi A, Maillard M, Stalder H, Brunner HR, Burnier M. 2000. Blood pressure and renal haemodynamic response to salt during the normal menstrual cycle. *Clin Sci.*, **98** (6) : 697 - 702. DOI : 10.1042/CS20000012.
- Piva E, Brugnara C, Chiandetti L, Plebani M. 2010. Automated reticulocyte counting: state of the art and clinical applications in the evaluation of erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med.*, **48**: 1369-80. DOI: 10.1515/CCLM.2010.292.
- Weimann A, Cremer M, Hernaiz-Driever P, Zimmermann M. 2016. Delta-He, Ret-He and a new diagnostic plot for differential diagnosis and therapy monitoring of patients suffering from various disease-specific types of anemia. *Clin. Lab.*, **62**: 667-677. DOI: 10.7754/clin.lab.2015.150830