



Une petite histoire de la créatinine...

Pierre Delanaye, MD, PhD
Néphrologue
CHU Sart Tilman
Université de Liège, Belgique





Une petite histoire de la créatinine...

Pierre Delanaye, MD, PhD
Néphrologue
CHU Sart Tilman
Université de Liège, Belgique



Pas de COI

**Il était une fois
en néphrologie...
ou comment
en est-on arrivé là ?**

Pour un regard en arrière qui éclaire l'avenir

Simon Ville^{1,2}, Pierre Delanaye^{3,4},
Christophe Mariat⁵

À vous de remonter le fil...

Il n'y aura pas de limite aux sujets traités autre que celle de la néphrologie. Il s'agit d'un projet ouvert, chacun étant invité à participer en proposant des articles tentant de répondre à la question de leur choix

Il était une fois en néphrologie

*Épisode 2. Une petite histoire
du dosage de la créatinine*

Pierre Delanaye^{1,2}, Jean-François
Focant³, Christophe Mariat⁴,
Joris Delanghe⁵, Étienne Cavalier⁶

¹ Université de Liège, CHU de Liège,
département de néphrologie, dialyse
et transplantation, Liège, Belgique

² Université de Montpellier,
Hôpital universitaire Carémeau,
néphrologie, dialyse, aphérèse, Nîmes, France

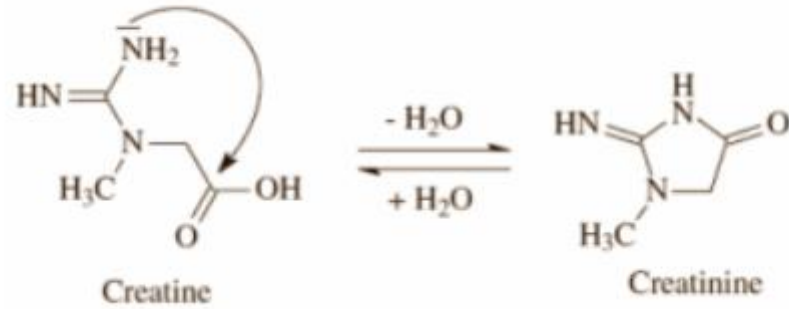
³ Université de Liège,
Chimie analytique organique et biologique,
Liège, Belgique

⁴ Hôpital Nord, CHU de Saint-Étienne,
service de néphrologie, dialyse
et transplantation rénale, Saint-Étienne, France

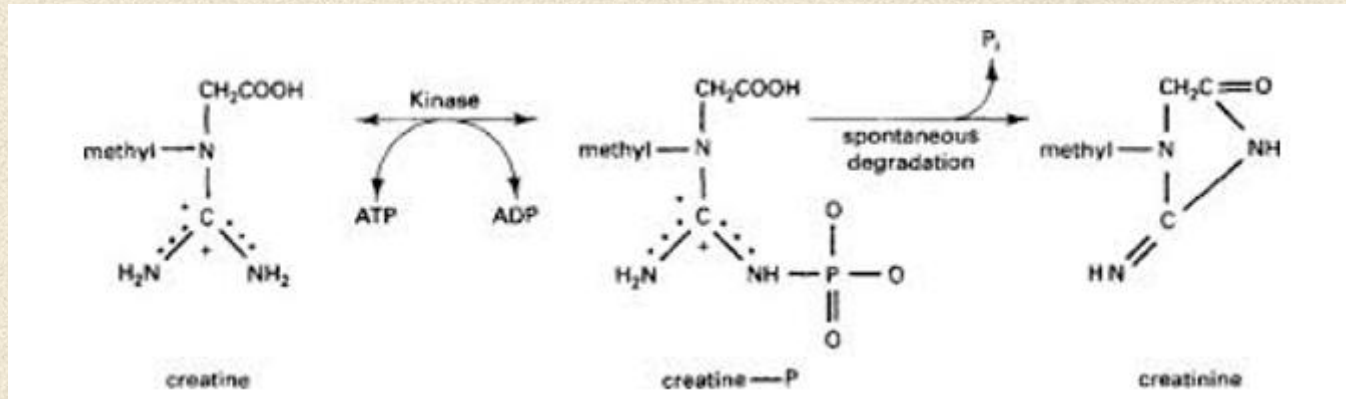
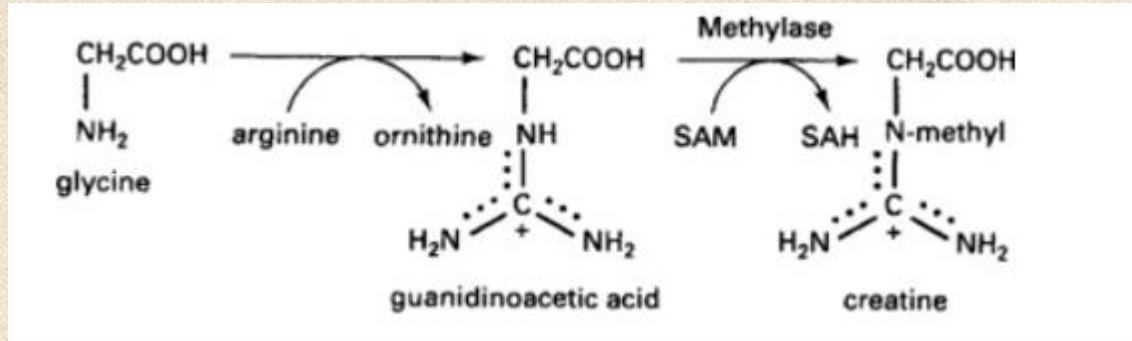
⁵ Université de Gand, département
des sciences diagnostiques, Gand, Belgique

⁶ Université de Liège, CHU de Liège,
département de chimie clinique, Liège, Belgique

Créatine

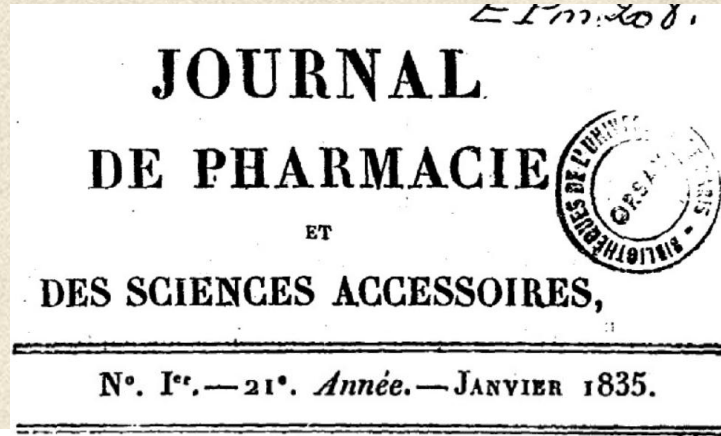


Créatine



Créatine

Michel Chevreul
(Angers, 1786 – Paris, 1889)



RECHERCHES

Sur la composition chimique du bouillon de viandes.

Extrait d'un rapport fait à l'Académie des Sciences, par M. CHEVREUL.

Recherche des principes immédiats contenus dans la décoction de viande.

Le Journal illustré

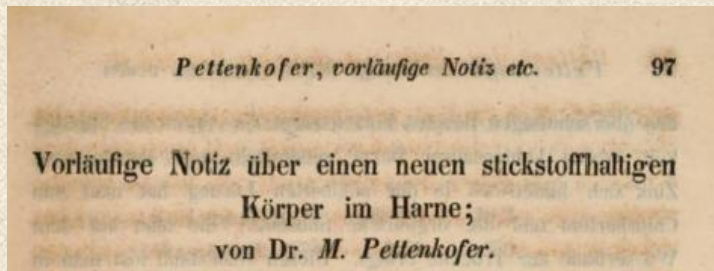
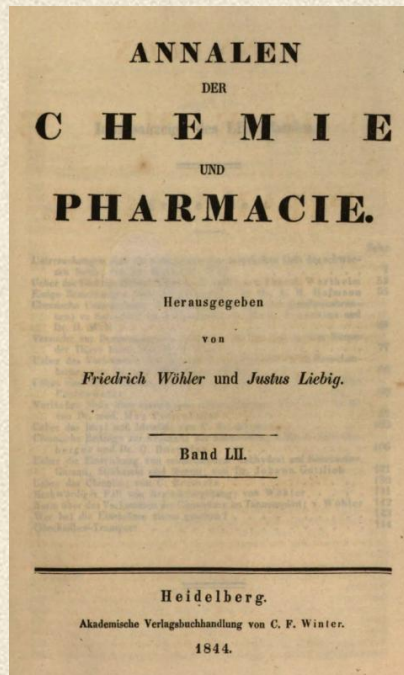
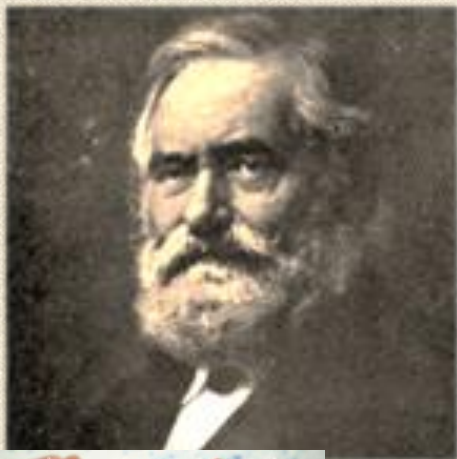


D'une matière nouvelle que l'auteur désigne sous le nom de créatine dérivé du grec κρέας , κρεατος , chair.

Cette matière est remarquable par la limpidité de ses cristaux qui affectent la forme de prismes droits rectangulaires.

Créatinine urinaire

Max (von) Pettenkofer
(Lichtenheim, 1818 – Munich, 1901)

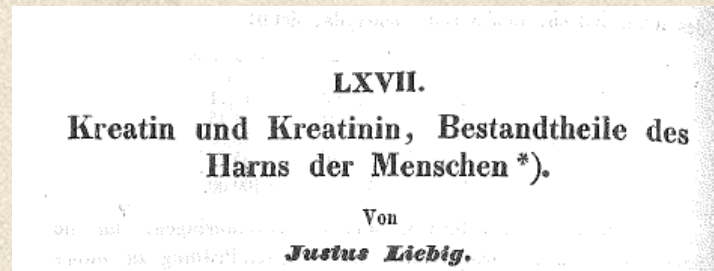
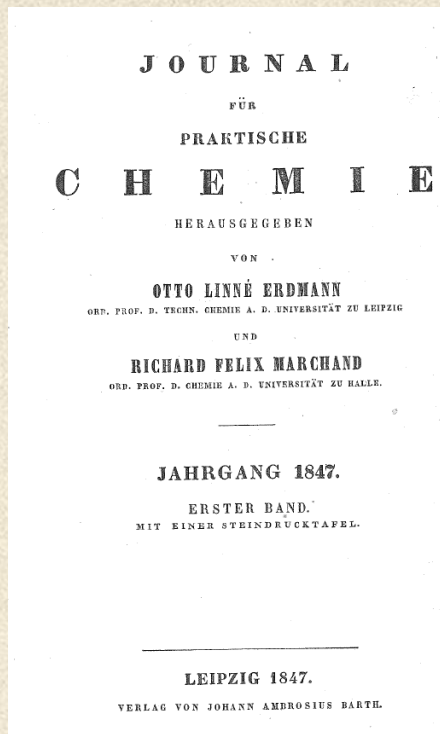


Note préliminaire sur un nouveau corps contenant de l'azote dans l'urine

...Si vous évaporez soigneusement *l'urine humaine fraîche* sans la laisser bouillir, neutralisez l'acide libre avec un peu d'acide carbonique de bicarbonate de soude, extrayez le résidu avec de l'alcool de vin et ajoutez à cet extrait une solution concentrée de *chlore de zinc* contenant de l'alcool. Il se forme initialement un précipité amorphe de couleur brune qui contient du zinc ; _ Cependant, après plusieurs heures de repos tranquille, *de petits cristaux granuleux* assez durs se déposent sur la paroi du récipient...

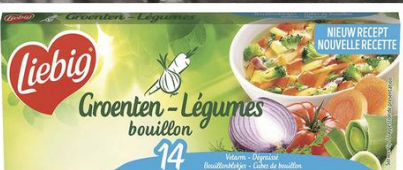
Créatinine urinaire

Justus (von) Liebig
(Darmstadt, 1803 – Munich, 1873)



Créatine et créatinine, constituants de l'urine des hommes

Faire bouillir l'urine pourrie (dans laquelle toute l'urée a été transformée en ammoniac gazeuse) avec du lait de chaux jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'ammoniac, le liquide est filtré, évaporé jusqu'à obtenir une consistance de sirop faible et, dans cet état, mélangé avec du chlorure de zinc, il se sépare après un quelques jours Une quantité considérable d'un composé granuleux jaune contenant du chlore et du zinc est impossible à distinguer au microscope du composé de zinc et de chlore trouvé dans l'urine fraîche. Dissoute dans de l'eau bouillante et débarrassée du chlore, du zinc et du colorant à l'aide d'oxyde de plomb hydraté et de carbone sanguin, la substance organique associée s'est avérée être de la créatinine pure, sans aucun mélange de créatine



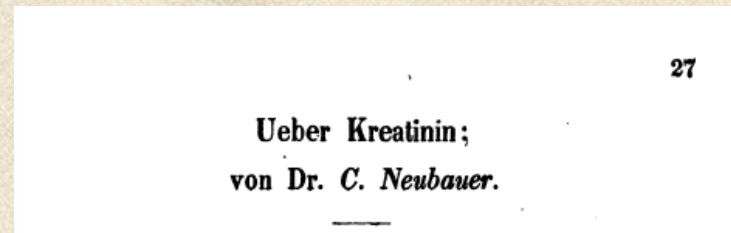
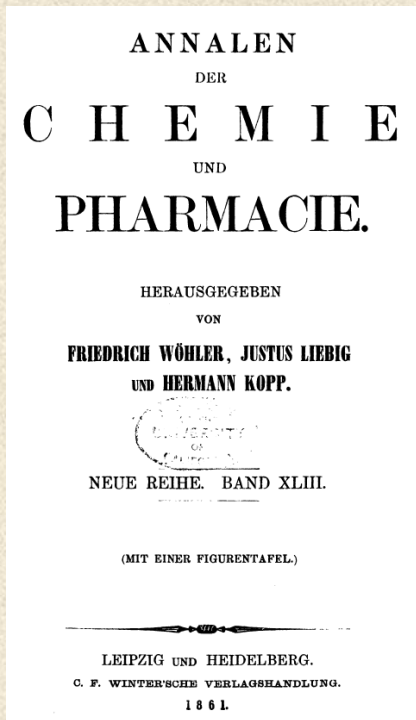
« Ces Français n'ont vraiment aucun sentiment du véritable honneur, aucun sens du droit et de la justice. Ils s'occupent depuis de nombreuses années de spéculations théoriques sans aucune utilité pour la science, pour la seule satisfaction de leur propre vanité et de leur prétention... »

« Ces Français n'ont vraiment aucun sentiment du véritable honneur, aucun sens du droit et de la justice. Ils s'occupent depuis de nombreuses années de spéculations théoriques sans aucune utilité pour la science, pour la seule satisfaction de leur propre vanité et de leur prétention... »

Hélas, en Allemagne aussi, on ne rencontre que faiblesse et envie à mon approche. Alors je reste seul, personne n'ayant la force de les contredire. Bref, c'est un vilain temps... »

Créatinine urinaire

Carl Neubauer
(Liichow, 1830 – Wiesbaden, 1879)



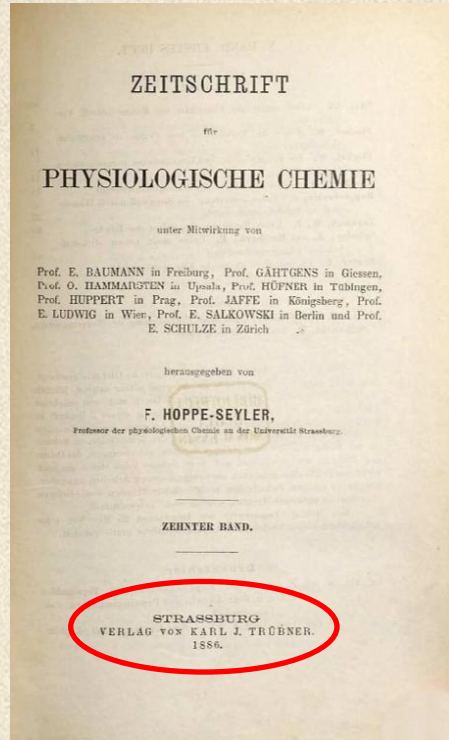
A propos de la créatinine

Étant donné que seule la créatinine se trouve dans l'urine, on peut probablement supposer que la créatine présente dans les muscles se transforme en créatinine en partie dans le muscle lui-même et en partie dans le sang et est ainsi excrétée

J'ai donc préféré chauffer l'urine fraîche (j'en ai traité plus de 1000 livres au total, dont j'ai récupéré une partie dans un ballon d'acide sulfurique au laboratoire et une autre dans la caserne militaire)

Réaction de Jaffe

Max Jaffe
(Grünberg, 1841 – Berlin, 1911)



Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins.

Von
M. Jaffe.

(Aus dem Laboratorium für medicin. Chemie zu Königsberg i. Pr.)
(Der Redaktion zugegangen am 26. Juni 1886.)

Eine neue Reaction auf Kreatinin.

A propos des précipitations produites par l'acide picrique dans l'urine normale et à propos d'une nouvelle réaction avec la créatinine

Si une solution de créatinine est mélangée avec un peu de solution aqueuse d'acide picrique et quelques gouttes de potassium dilué et de soude caustique, elle devient immédiatement intensément rouge, ... Ce n'est que si un excès de solution alcaline a été appliqué que la solution, en particulier lorsqu'elle est exposée à la lumière, devient jaune après un certain temps

Seule l'acétone, additionnée des réactifs mentionnés ci-dessus, présente une légère teinte jaune rougeâtre au froid, qui ne peut cependant pas être confondue avec la couleur rouge beaucoup plus intense et plus pure de la créatinine.

Dans l'urine des humains, des chiens et des lapins, la présence de créatinine peut être facilement détectée par la nouvelle réaction

Premier dosage dans le sang...

PERCY COOPER COLLS



THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY

EDITED FOR
THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY

NOTES ON CREATININE. By P. C. COLLS, *late Assistant Demonstrator in Physiology, King's College, London.*

(From the Physiological Laboratory, King's College, London.)

June 15, 1896.

One of the experiments I made was a quantitative one; from 2000 c.c. of defibrinated sheep's blood, I obtained the spherical mercury salt, which after re-solution and re-precipitation was found on microscopic examination to be composed entirely of the characteristic spherical crystals; it was dried and weighed, and the percentage of creatinine in the blood was from this calculated to be 0000095.

From this part of my work, I therefore draw the general conclusion that blood contains a small but ponderable amount of creatinine.

Otto Knut Olof Folin (1904)

Otto Folin

(Asheda, 1867 - Boston, 1934)



Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne.

Von
Otto Folin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des «MacLean Hospital» für Irrenkranke,
Waverley, Mass. U. S. A.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. Februar 1904).

- I. Eine neue Methode zur Bestimmung des Kreatinins im Harne.
- II. Über das Vorkommen von Kreatin im normalen Harn, und über die quantitative Bestimmung etwa vorhandenen Kreatins.
- III. Über die Darstellung von Kreatinin aus dem Harne.
- IV. Über die Bestimmung des Kreatininstickstoffs nach Kjeldahl.

La méthode à décrire ici est une méthode colorimétrique, basée sur la réaction de la créatinine avec une solution alcaline d'acide picrique découverte par Jaffé ¹⁾. Puisque, selon Jaffé, aucun autre composant de l'urine ne donne une réaction similaire...





Colorimètre de Dubosq (collection privée du Professeur Étienne Cavalier).

Otto Knut Olof Folin (1914)

Otto Folin

(Asheda, 1867 - Boston, 1934)



THE JOURNAL
OF
BIOLOGICAL CHEMISTRY

PUBLISHED BY CHEMIST A. DENNIS AND FINANCED IN PART BY THE CHEMIST A. DENNIS
MEMORIAL FUND

EDITED FOR THE AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS

ON THE CREATININE AND CREATINE CONTENT
OF BLOOD.

BY OTTO FOLIN AND W. DENIS.

*(From the Biochemical Laboratories of the Massachusetts General
Hospital and Harvard Medical School, Boston.)*

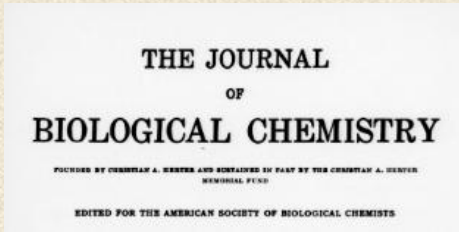
(Received for publication, March 17, 1914.)

Otto Knut Olof Folin et Hsien Wu (1919)

Otto Folin
(Asheda, 1867 - Boston, 1934)



Hsien Wu
(Fuzhou, 1893 - Boston, 1959)



A SYSTEM OF BLOOD ANALYSIS.

BY OTTO FOLIN AND HSIEN WU.

(From the Biochemical Laboratory, Harvard Medical School, Boston.)

(Received for publication, March 29, 1919.)

CONTENTS.

Introduction.....	81
Preparation of protein-free blood filtrates.....	82
Determination of non-protein nitrogen.....	87
“ “ urea.....	91
“ “ creatinine and creatine.....	98
“ “ uric acid.....	100
New Method for Determination of sugar.....	106



La vie est
un long fleuve
tranquille.

La polémique...

ou toute l'importance de la
sensibilité/spécificité d'un dosage

STUDIES IN CREATINE AND CREATININE METABOLISM.

**IV. ON THE QUESTION OF THE OCCURRENCE OF CREATININE
AND CREATINE IN BLOOD.**

By JEANETTE ALLEN BEHRE AND STANLEY R. BENEDICT.

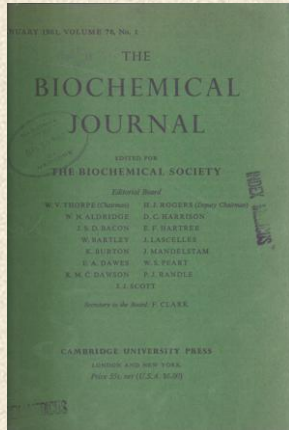
*(From the W. A. Clark Special Research Fund and the Department of
Chemistry, Cornell University Medical College, New York City.)*

(Received for publication, February 14, 1922.)

*Our finding that creatinine does not exist in blood in
detectable quantities need not of course, raise any
question as to the value of the determination of the
chromogenic substance for clinical or other purposes.*

Physiologie

Poul Kristian Brandt Rehberg
(Middelfart, 1895 - Copenhagen, 1989)



LX. STUDIES ON KIDNEY FUNCTION.

I. THE RATE OF FILTRATION AND REABSORPTION IN THE HUMAN KIDNEY.

By POUL BRANDT REHBERG.

From the Laboratory of Zoophysiology, University of Copenhagen.

(Received April 26th, 1926.)

LXI. STUDIES ON KIDNEY FUNCTION.

II. THE EXCRETION OF UREA AND CHLORINE ANALYSED ACCORDING TO A MODIFIED FILTRATION-REABSORPTION THEORY.

By POUL BRANDT REHBERG.

From the Laboratory of Zoophysiology, University of Copenhagen.

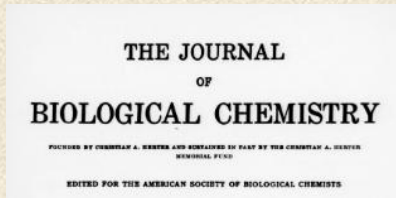
(Received April 26th, 1926.)



Fin de la polémique...et début d'une autre histoire

René Dubos

(Saint-Brice-sous-Fôret, 1901 – New-York, 1982)



THE PRODUCTION OF BACTERIAL ENZYMES CAPABLE OF DECOMPOSING CREATININE

BY RENE DUBOS AND BENJAMIN F. MILLER

(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research, New York)

(Received for publication, July 23, 1937)

STUDIES ON THE PRESENCE OF CREATININE IN HUMAN BLOOD

BY BENJAMIN F. MILLER AND RENE DUBOS

(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research, New York)

(Received for publication, July 23, 1937)

DETERMINATION BY A SPECIFIC, ENZYMATIC METHOD OF THE CREATININE CONTENT OF BLOOD AND URINE FROM NORMAL AND NEPHRITIC INDIVIDUALS

BY BENJAMIN F. MILLER AND RENÉ DUBOS

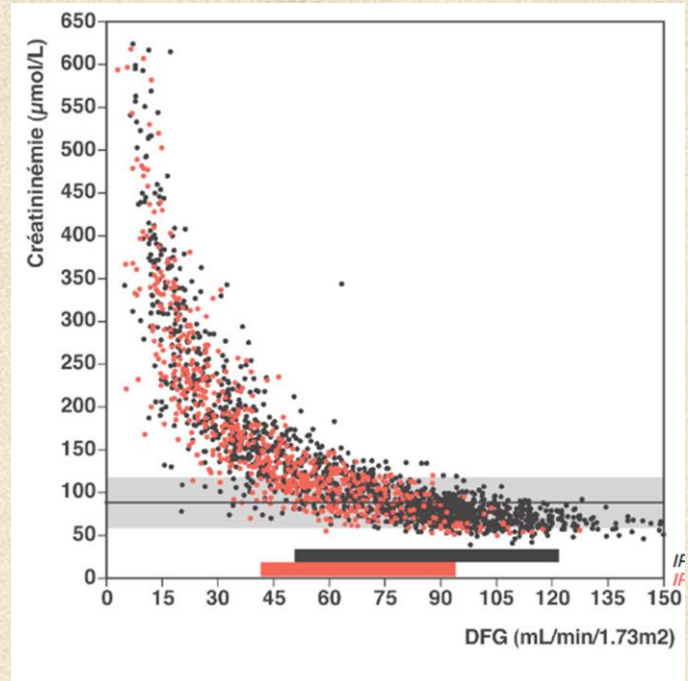
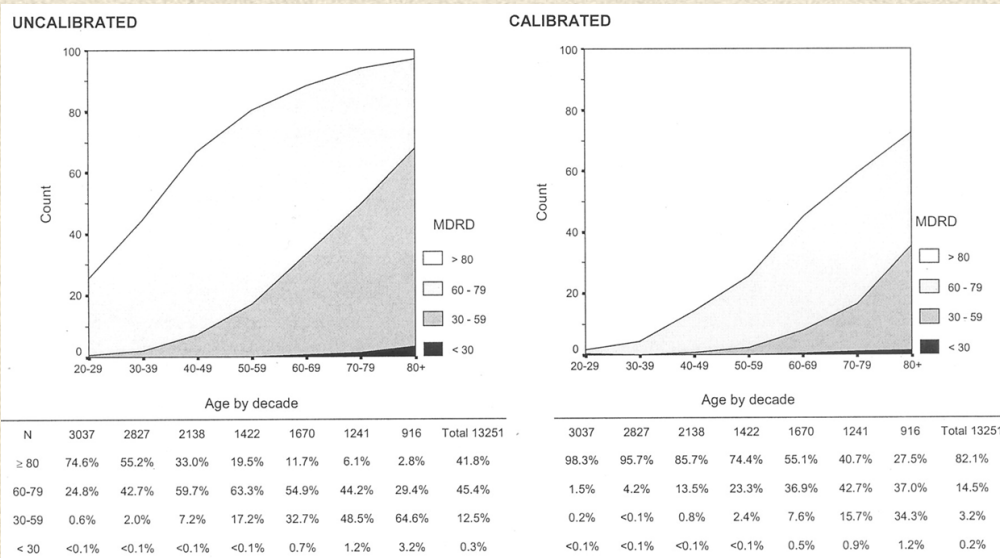
(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research, New York)

(Received for publication, July 23, 1937)

Automatisation et informatisation



Standardisation



Coresh, J. et al. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2811-2816

Avec la permission de Marc Froissart



Contents lists available at ScienceDirect

Clinica Chimica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinchim



A multicentric evaluation of IDMS-traceable creatinine enzymatic assays

Laurence Piéroni ^a, Pierre Delanaye ^{b,*}, Anne Boutten ^c, Anne-Sophie Bargnoux ^d, Eric Rozet ^e,
Vincent Delatour ^f, Marie-Christine Carlier ^g, Anne-Marie Hanser ^h,
Etienne Cavalier ⁱ, Marc Froissart ^j, and Jean-Paul Cristol ^d
On behalf of the Société Française de Biologie Clinique ¹

^a Biochimie Métabolique, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

^b Nephrology–Dialysis–Transplantation, University of Liège, CHU Sart Tilman, Liège, Belgium

^c Biochimie, CHU Bichat, APHP, Paris, France

^d Biochimie, CHU Lapeyronie, Montpellier, France

^e Analytical Chemistry Laboratory, CIRM, University of Liège, Liège, Belgium

^f Laboratoire National de Métrologie et d'Essais, Paris, France

^g Biochimie, Hôpitaux de Lyon Sud, Lyon, France

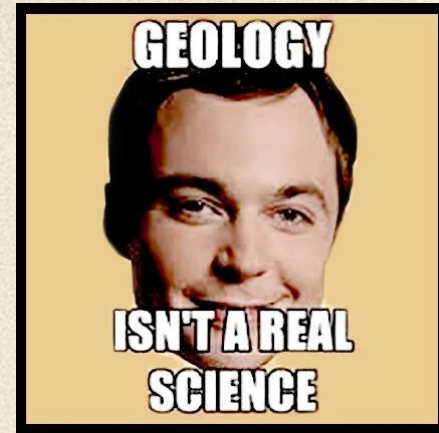
^h Biochimie, Hospices civils, Colmar, France

ⁱ Clinical Chemistry, University of Liège, CHU Sart Tilman, Liège, Belgium

^j Physiologie Rénale, Hôpital Européen Georges Pompidou, APHP, Paris, France

Conclusions

- La créatinine est le dosage le plus fréquemment réalisé au laboratoire (après le glucose)
- Dosage très peu couteux
- Le développement de la mesure de la créatinine n' a pas été une mince affaire
- Sensibilité et spécificité
- Automatisation et informatisation
- Standardisation
- La chimie clinique est une vraie science





MERCI

Pierre Delanaye^{1,2}, Jean-François Focant³, Christophe Mariat⁴, Joris Delanghe⁵, Étienne Cavalier⁶

Google Lens
Google Translate
Wikipedia

Bibliothèques de l'Université de Liège

CREDITS:

This presentation template was created by Slidesgo, including icons by Flaticon, infographics & images by Freepik

