

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

Université ABOUBEKR BELKAID – Tlemcen

Faculté de médecine

d. Benzerdjeb- Tlemcen



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne démocratique  
et Populaire

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان

كلية الطب

د. بن زرجب- تلمسان

**MÉMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Thème :**

**Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique au niveau  
du service d'hémodialyse de l'EPH Maghnia**

- **HOUALEF Ikram**

- **MARHOUM Sarra**

**Présenté par**

- **DRAOU Soumia**

- **FRIDJA Amina**

**Sous l'encadrement du :**

**DR. BOUARFA Salima**

**Assistante en néphrologie**

**Année universitaire 2020/2021**

***Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé  
chronique au niveau du service  
d'hémodialyse de l'EPH Maghnia***

**Sous l'encadrement du :**

**DR .BOUARFA Salima**

**Assistante en néphrologie**

**Présenté par**

**- HOUALEF Ikram**

**- DRAOU Soumia**

**- MARHOUM Sarra**

**- FRIDJA Amina**

**Année universitaire 2020/2021**

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents pour leur amour, leur soutien et leur encouragement tout au long de mes études et j'espère de tout mon cœur que dieu leurs accorde une longue vie et qu'ils trouvent dans ce modeste travail le fruit de leur soieut.*

*A mes chères sœurs Hadjer, Amina*

*A mon très cher frère Mohamed Achraf*

*A mes cousines Meriem, Khadidja, Manel*

*A mes chers amies Kham, Parra, khawla, Amina, Wahida, Hadjer*

*Je remercie énormément Docteur. BOUAFIA pour leur aide et soutien durant toute la période de mon projet.*

**SOUMLA**

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mon cher père pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordé, à ma chère mère pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices, j'espère de tout mon cœur que dieu leurs accorde une longue vie et qu'ils trouvent dans ce modeste travail le fruit de leur soient.*

*A mes chères sœurs Manel et Marwa.*

*A mes chères frères Abderrahmen et Mohammed.*

*A la mémoire de mon très cher grand-père qui m'a toujours accompagné avec ses prières.*

*A tous les membres de ma famille*

*A ma très chère amie Ikram avec qui j'ai partagé les meilleurs souvenirs durant ces longues années d'études.*

*A mes chers amies : Soumia, Amina, Hadjer, Karima*

*Je remercie énormément Docteur. BOUARFA pour leur aide et soutien durant toute la période de mon projet.*

**SARRA**

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à la dame de mon cœur ma chère maman paix à son âme pour son encouragement ses sacrifices sa tendresse son amour et ses prières durant tout mon cursus, à mon cher père pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordé, j'espère de tout mon cœur que dieu lui accorde une longue vie et que maman soit fière de sa fille et qu'ils trouvent dans ce modeste travail le fruit de leur éducation.*

*A ma chère Inas*

*A mes très chères frères Abdellah, ilyes et mon amour Firas*

*A tous les membres de ma famille*

*A mon âme sœur Parra qu'a été présente corps et ame dans les pires moments et avec qui j'ai partagé les meilleurs souvenirs durant ces longues années d'études.*

*Ames chères amies membre de ce travail Parra, Amina et Poumia*

*Et mes chères copines Hadjer et Karima*

*Je remercie énormément Docteur .BOUARRAJA pour leur aide et soutien durant toute la période de mon projet.*

**IKRAM**

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents pour leur amour, leur soutien et leur encouragement tout au long de mes études et j'espère de tout mon cœur que dieu leurs accorde une longue vie et qu'ils trouvent dans ce modeste travail le fruit de leur soient.*

*A mes chères sœurs Meriem, Dounia, Maghnia*

*A mes chers frères Abdelkader, Ayoub*

*A mes chères amies Mimouna, Kram, Soumia, Farra, Assma,  
khawla,*

*Je remercie énormément Docteur. BOUAFIA pour leur aide  
et soutien durant toute la période de mon projet.*

**AMINA**

# Remerciement

*Nous remercions avant tous ALLAH, le tout puissant ; pour nous avoir donné le courage, la force et la santé nécessaires de mener à bien ce travail.*

*Nous remercions tout d'abord Meme Khetil chef de département de médecine de la faculté de médecine de Tlemcen.*

*Nous tenons à remercier Dr. Kamech chef de service de néphrologie et d'hémodialyse de l'EPH de Maghnia de nous avoir permis de réaliser le stage pratique.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement Dr. BOUAFIA notre encadreur pour son aide qu'a été très précieuse et pour sa disponibilité et tous ses orientations au cours de la réalisation de notre projet.*

**IKRAM. SARRA .AMINA . SOUMIA**

# Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

**Introduction ..... 02**

## **Chapitre 01 : Anémie**

**1-Définition.....05**

**2-Physiopathologie.....05**

2-1-Mécanismes physiopathologiques.....05

2-2-physiopathologie des mécanismes compensateurs .....06

**3-Les signes cliniques.....08**

3-1-Les signes cliniques du syndrome anémique.....08

3-2-Les éléments de tolérance d'une anémie.....09

**4-Les causes.....09**

**5-Diagnostic des anémies.....10**

**6-Classification des anémies.....11**

6-1-Anémies régénérative et arégénérative.....11

6-2-Anémies carencielle.....11

6-3-Autres anémies.....17

## **Chapitre02 : Insuffisance rénale chronique**

**1-Définition.....21**

**2-Diagnostic.....21**

2-1-Affirmer la maladie rénale chronique.....	21
2-2-Préciser le stade de la maladie rénale.....	22
2-3-Faire le diagnostic étiologique.....	23
<b>3-Complications de l'IRC.....</b>	<b>24</b>
<b>4-Traitement de suppléance de la fonction rénale.....</b>	<b>29</b>
4.1. Les technique de suppléance de la fonction rénal .....	29
4.2 le choix entre les deux techniques dépende.....	32

### **Chapitre03 : Anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique**

<b>1-Rappel physiologique.....</b>	<b>34</b>
1-1-L'érythropoïèse.....	34
1-2-l'érythropoïétine.....	35
<b>2-Physiopathologie de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale.....</b>	<b>39</b>
2-1-Mécanisme de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique.....	40
<b>3-Diagnostic.....</b>	<b>43</b>
3-1-Symptomatologie.....	43
3-2-Biologie.....	44
3-3-Tolérance de l'anémie au cours de l'IRC.....	45
<b>4-Anémie et risque cardiovasculaire.....</b>	<b>45</b>

### **Chapitre 04 : Traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal**

<b>1-Traitement de l'anémie par les agents stimulants l'érythropoïèse.....</b>	<b>49</b>
1-1-Initiation du traitement.....	49
1-2-Surveillance de traitement .....	53
1-3-La résistance au traitement .....	53
1-4-Complications liées aux ASE.....	54

1-5-Avantage du traitement par l'érythropoïèse.....	55
<b>2-Traitement de l'anémie par transfusion sanguine.....</b>	<b>56</b>
2-1-Prévention des risques transfusionnels non justifiées .....	56
2-2-Quantité de globule rouge a transfusé.....	57
<b>3-Apport en fer.....</b>	<b>57</b>
<b>4-Traitement adjuvant .....</b>	<b>58</b>
4-1-Folate, vitamineB6, vitamineB12.....	58
4-2-Vitamine C.....	59

## **Chapitre 05 : étude pratique**

<b>I- Méthodologie.....</b>	<b>60</b>
<b>Patient et méthode.....</b>	<b>60</b>
<b>II-Resultat.....</b>	<b>63</b>
<b>III- Commentaires et discussions.....</b>	<b>73</b>
<b>1. Données sociodémographique.....</b>	<b>73</b>
<b>2. Données socio-économiques.....</b>	<b>73</b>
<b>3. Etiologies.....</b>	<b>73</b>
<b>4. Le traitement de l'anémie au cours de l'hémodialyse.....</b>	<b>73</b>
<b>5. L'évolution du taux d'Hb au cours du traitement.....</b>	<b>75</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>77</b>
<b>Référence .....</b>	<b>93</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>93</b>

## **Liste des figures**

**Figure 01 :** Différents étapes d'érythropoïèse

**Figure 02 :** Structure de l'érythropoïétine humaine

**Figure 03 :** Sécrétion d'érythropoïèse

**Figure 04 :** Anémie et risque cardio-vasculaire chez l'insuffisant rénal

**Figure 05 :** Cible d'hémoglobine

## **Liste des tableaux**

**Tableau 01 :** Classification des anémies.

**Tableau 02 :** Les étiologies des différents types d'IRC.

**Tableau 03 :** La prise en charge d'IRC selon le DFG.

**Tableau 04 :** Diagnostic étiologique d'IRC.

**Tableau 05 :** Facteurs de risque cardio-vasculaire chez le patient insuffisant rénal.

## Liste des abréviations

**HPN** : Hémoglobinurie paroxystique nocturne

**NFS** : Numération formulaire sanguine

**ADN** : Acide desoxy ribonucleosique

**CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

**TGMH** : Teneur globulaire moyen en hémoglobine

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**FdRCV** : Facteurs de risque cardio-vasculaire

**ARA 2** : Antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2

**AINS** : Anti inflammation non stéroïdien

**DPCA** : Dialyse péritonéale contenu ambulatoire

**VGM** : Volume globulaire moyen

**DPA**: Dialyse péritonéale automatisé

**LDL**: Low density lipoprotein

**IRC**: Insuffisance rénal chronique

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire

**MRC** : Maladie rénal chronique

**HTA** : Hypertension artérielle

**IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**HVG** : Hypertrophie du ventricule gauche

**ADMA** : Asymetrial diméthyle arginine

**CFU** : colony forming unit – erythroblaste

**GM-CSF**: granulocyte monocyte stimulating factor

**ASE**: Agent stimulant erythropoietin

**FAV:** Fistule artério veineuse

**RIA:** Méthode radio munologique

**EPO-R:** Recepteur d'erythropoitrine

**VIA:** Virus d'immudepression humain

**VAC:** Virus de l'hépatite C

**VAB:** Virus de l'hépatite B

**DPG :** Diphosphoglycérate

**Hb :** Hémoglobine

**GR :** Globule rouge

**g/dl :** Gramme / décilitre

**vit :** Vitamine

**DHF :** Di hydro folate

**THF :** Tétra hydro folate

**PNN :** polynucléaire neutrophile

**HAI :** Hémolyse auto immune

**IR :** Insuffisance rénal

**Fe<sup>2+</sup> :** Forme ionique de fer

**SCF:** Stem cell factor

**UI:** Unité international

**EPO:** érythropoïétine

**KDa:** Kilo dalton

**ATCD :** Antécédent

**Kcal :** Kilo calorie

# ***INTRODUCTION***

## Introduction

---

Le rein est considéré comme un important acteur dans l'établissement de l'équilibre acido-basique et homéostatique de l'organisme, il est le seul épurateur du sang de ses déchets, et un producteur majeur de différentes hormones.

Cependant cet organe peut faillir et cesse de fonctionner adéquatement pour entraîner une insuffisance rénale. Cette dernière peut rester silencieuse pendant longtemps pour que ses symptômes apparaissent qu'à un stade terminal où le seul remède sera la dialyse ou la transplantation rénale.

Selon le Pr. BOUKHARI (Président de la Société Algérienne de Néphrologie) il y'a 1500 à 3000 nouveaux cas d'insuffisants rénaux chaque année, et il existe actuellement en Algérie 300 centres d'hémodialyse qui traitent environ 18500 cas.

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont la fréquence et l'importance augmentent avec la sévérité de l'insuffisance rénale. L'anémie est souvent la circonstance révélatrice de l'insuffisance rénale chronique, qui persiste malgré l'épuration extra-rénale et reste, l'une des complications principales gênant la vie quotidienne des patients et les exposant aux risques de transfusions répétées. Elle est connue comme un facteur majeur de la morbidité et de la mortalité par des maladies chez les patients urémiques.

La réduction de la masse glomérulaire active détermine la quantité d'érythropoïétine produite et le taux d'hémoglobine plasmatique. Cette anémie peut être aggravée par une spoliation sanguine nécessitant l'apport de fer. Ainsi, depuis la fin des années 1980 un programme d'administration continue d'érythropoïétine aux malades traités en hémodialyse chronique a été institué. Le traitement par l'érythropoïétine permet dans la majorité des cas de diminuer l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique.

Dans notre étude, nous essayons d'évaluer la prise en charge de l'anémie chez des insuffisantes rénales chroniques (stade terminal) dans les services de néphrologie et d'hémodialyse. Notre travail a donc pour objectifs de :

- Identifier le type d'anémie chez les patients hémodialysés.
- Déterminer la fréquence d'apparition de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques au cours de la dialyse.

## Introduction

---

- Suivre l'évolution du taux d'Hb sous traitement et sa liaison avec les autres paramètres d'anémie.
- Décrire les critères de prise en charge de l'anémie par l'EPO, le fer, la transfusion sanguine, en se basant sur des données longitudinales.
- Évaluation de la rentabilité clinique et économique du traitement de l'anémie en hémodialyse.

# ***CHAPITRE 01***

## ***Anémie***

## **1. Définition :**

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme. L'hémoglobine normale varie en fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge.

Le diagnostic positif d'anémie dépendra donc de ces critères :

Hb < 12g/dl Femme,

Hb < 13g/dl Homme,

Hb < 14g/dl Nouveau-né,

Hb < 11,5g/dl enfant de 5-12 ans,

Hb <10,5 g/dl Femme enceinte (à partir du second trimestre de grossesse)

Hb < 12,5g/dl Homme > 70 ans,

Hb < 11,5g/dl Femme > 70 ans.

Cette définition simplifiée n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal. S'il est augmenté, l'hémogramme dépiste de «fausses anémies» ou «anémies par hémodilution» telles celles rencontrées physiologiquement à la fin de la grossesse, ou les états d'hyperhydratation extracellulaire ou en pathologie au cours des hypergammaglobulinémie importantes.

Le nombre d'hématies ainsi que le taux d'hématocrite n'entrent pas dans définition d'une anémie. (1)

## **2. Physiopathologie :**

L'anémie résulte toujours de la rupture de l'équilibre physiologique qui existe entre la production et la disparition des globules rouges. Elle fait appelle à différents facteurs comme les pertes sanguines, l'accélération de l'hémolyse physiologique et l'insuffisance de production médullaire, la dilution, les divers facteurs carenciels et nutritionnels.

### **2.1. Mécanismes physiopathologiques des anémies :**

Une anémie peut être due :

- soit à un défaut de production médullaire  $\Rightarrow$  mécanisme central
- soit à un raccourcissement de la durée de vie des GR : par hémorragie abondante ou destruction importante (hyper hémolyse)  $\Rightarrow$  mécanisme périphérique.

### 2.1.1. Les anémies centrales :

Elles sont dues à un défaut de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par atteinte de son environnement

Elles peuvent être dues à :

- Une disparition des cellules souches de la moelle osseuse : insuffisance médullaire quantitative globale (aplasie médullaire) ou de la lignée érythroblastique (érythroblastopénie)
- Une dysérythropoïèse : insuffisance médullaire qualitative : syndromes myélodysplasiques
- Un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales (blastes, plasmocytes, lymphocytes matures.....) ou extra-hématopoïétiques (métastases médullaires d'un cancer)
- Un manque de substrats « matière première » : fer, vitamine B12, acide folique
- Une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose)
- Une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine)

### 2.1.2. Les anémies périphériques :

Dans ce cas, la production médullaire est normale, voire augmentée. Il existe deux types :

- Les pertes sanguines aiguës et abondantes (hémorragies aiguës)
- Les hémolyses pathologiques : destruction trop précoce des hématies dans l'organisme. Elles peuvent être dues à :

- une cause extra-corpusculaire : C'est la plus fréquente,
- une cause corpusculaire par :
  - Anomalies de la membrane de l'hématie
  - Anomalies du système enzymatique de l'hématie
  - Anomalies de l'hémoglobine.

Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (anémies hémolytiques constitutionnelles) sauf l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN) qui est acquise.

## 2.2. Physiopathologie des mécanismes compensateurs :

Le GR, par l'intermédiaire de l'Hb, assure l'oxygénation des tissus.

Toute diminution de la masse hémoglobinique entraîne des modifications cliniques et biologiques qui tendent à compenser ce déficit et cette hypoxie tissulaire.

- Mécanismes compensateurs extra érythrocytaires :
  - Augmentation du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque
  - Polypnée
  - Redistribution des débits sanguins locaux, assurant une meilleure irrigation des tissus sensibles à l'anoxie (cœur, cerveau, rein) et ↓ de l'irrigation d'autres tissus (peau, territoire splanchnique).
  - ↑ de la sécrétion de l'érythropoïétine
- Mécanismes compensateurs intra érythrocytaires :
  - ↓ de l'affinité de l'Hb pour l'O<sub>2</sub> (meilleure libération de l'O<sub>2</sub> vers les tissus) par ↑ de la synthèse du 2-3 DPG érythrocytaire.

### **3. LES SIGNES CLINIQUES :**

#### **3.1. Les signes cliniques du syndrome anémique :**

Deux types de signes cliniques sont spécifiques de l'anémie indépendamment de la cause :

##### **A/La pâleur**

- Elle est généralisée, cutanée et muqueuse.
- Elle est surtout nette au niveau de la coloration unguéale et au niveau des conjonctives.

##### **B /Les manifestations fonctionnelles**

Hypoxiques : comportent

- Un signe général : l'asthénie
- Des signes cardio-respiratoires :
  - °Dyspnée d'effort
  - °Palpitation, tachycardie
  - °Douleurs angineuses à l'effort puis au repos
  - °Insuffisance cardiaque globale
  - °Souffle systolique au foyer mitral fonctionnel (anorganique)
    - Des signes neurosensoriels :
      - °Vertiges
      - °Céphalées
      - °Bourdonnement d'oreilles
      - °Flou visuel et mouches volantes ou scotomes

°Parfois troubles de la conscience et coma si anémie très sévère

### 3.2. Les éléments de tolérance d'une anémie :

- Devant toute anémie, doivent être recherchés des signes de gravité (signes d'intolérance de l'anémie) avant la prise de décision de traitement d'urgence de l'anémie : la transfusion sanguine.
- La tolérance d'une anémie est liée :
  - A son importance (Hb entre 9 et 12 g/dl : anémie modérée Hb entre 6 et 9g/dl : anémie majeure, Hb < 6 g/dl : anémie sévère).
  - Au terrain sur lequel elle s'installe (âge, insuffisance cardiaque ou respiratoire, ...)
  - Et surtout à son mode d'installation (rapide ou chronique)
- Ce sont certains signes fonctionnels d'intolérance qui indiquent la transfusion sanguine en urgence qui sont : dyspnée au moindre effort (III ou IV), palpitations mal supportées,

Céphalées vertiges et acouphènes gênants, douleurs angineuses, troubles de la conscience et coma. (2)

### 4. Les causes :

La production et la « survie » des globules rouges dépendent du bon fonctionnement de certains organes, mais aussi d'un apport adéquat en vitamines (B12, B9, et C) et en fer

Tout ce qui affecte la production des globules rouges, augmente leur destruction peut entraîner l'anémie (parfois provoquée par des enzymes défectueuses dans les globules rouges).

Une fuite de sang importante en dehors du système circulatoire - l'hémorragie – provoque l'anémie.

Un défaut de production des globules rouges ou une destruction anormale des globules rouges.

Dans certains cas, l'anémie est liée à un processus de destruction des globules rouges, qui survient pendant la grossesse, en cas d'incompatibilité sanguine entre la mère et le futur bébé. (3)

## **5. Diagnostique des anémies :**

Une anémie peu sévère peut n'avoir aucune répercussion négative sur l'organisme. Par contre, à mesure qu'une anémie s'aggrave, elle peut entraîner une baisse d'énergie, un sentiment de fatigue, des essoufflements et une sensibilité au froid. La seule façon sûre de savoir si vous êtes anémique consiste à subir une analyse sanguine afin de faire vérifier votre nombre de globules rouges et plus particulièrement votre taux d'hémoglobine. (4)

Le premier examen prescrit par le médecin devant des symptômes d'anémie s'appelle la numération formule sanguine (NFS), ou hémogramme. Cette analyse de sang permet de poser le diagnostic d'anémie, lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur aux valeurs normales :

13 grammes par décilitre (g/dl) chez l'homme

12 g/dl chez la femme ;

10,5 g/dl chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse.

D'autres éléments de la NFS permettent au médecin de comprendre l'origine de l'anémie. En particulier, le volume globulaire moyen (ou VGM) est un indicateur de la taille des globules rouges :

Quand le VGM est faible (<80 femto litres, ou fl), l'anémie peut avoir pour origine une carence en fer, une inflammation ou une maladie génétique ;

Quand le VGM est élevé (>100 fl), l'anémie peut être liée à une carence en vitamine B12 ou vitamine B9.

Le taux de réticulocytes est, quant à lui, un indice du fonctionnement de la moelle osseuse. En effet, ces cellules sanguines sont les jeunes globules rouges nouvellement produits par la moelle osseuse.

L'observation des globules rouges. En effet, ils ont une forme caractéristique de faucille (d'où son nom d'anémie falciforme). En fonction du contexte et des orientations

données par la NFS, le médecin pourra également prescrire d'autres dosages sanguins (ferritine, vitamine B12, analyse de l'hémoglobine par électrophorèse...).

D'autres examens à la recherche d'un saignement (digestif, gynécologique...) ou d'une maladie (pathologie inflammatoire, ou maladie rénale chronique, anomalie génétique...) pouvant être à l'origine de l'anémie. (5)

## **6. Classification des anémies :**

### **6.1. Anémie régénérative et arégénérative :**

Type	Définition	Cause
Anémie Centrale	Anémies par défaut de production, témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique ou de son environnement, ce type d'anémie est dit arégénérative.	Disparition des cellules souches de la moelle Insuffisance médullaire. Dysérythropoïèse. Un manque de fer, vitamine B12, acide folique. Diminution des hormones de stimulation et production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse
Anémie Périphérique	Anémies régénératives. Il est important de noter la réticulocytose ne survient que quelques jours après le processus initial, du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation. les régénérations après anémie centrale (chimiothérapie)	les pertes sanguines aiguës (les hémorragies digestives). les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme. (6)

**Tableau 01.** Classification des Anémie

### **6.2. Anémie carencielle :**

#### **6.2.1. L'anémie ferriprive :**

L'anémie par carence martiale ou (**anémie ferriprive**) est la plus fréquente des anémies.

C'est une anémie centrale par diminution de la synthèse de l'hème dans les érythroblastes de la moelle osseuse par défaut de fer.

### Découverte

L'anémie est souvent bien tolérée car d'installation très progressive. Elle sera révélée par :

⇒ Des signes d'anémie : pâleur, signes d'anoxie

⇒ Des signes de carence martiale : perte de cheveux, cheveux secs, ongles cassants ...

⇒ Un hémogramme systématique.

Les anomalies sont isolées du point de vue hématologique (sans purpura, sans fièvre, sans ictère, sans adénopathies ni splénomégalie).

### Bilan martial

Il est très caractéristique car l'anémie est un processus tardif dans la carence martiale, sous couvert de l'absence de traitement (par fer ou transfusion) avant sa réalisation.

- La ferritine sanguine est diminuée ( $< 20 \mu\text{g/L}$  chez la femme,  $< 30 \mu\text{g/L}$  chez l'homme et la femme ménopausée), souvent effondrée.

- Le fer sérique est diminué ( $< 11 \mu\text{mol/L}$ ), souvent effondré. Seul il n'est pas interprétable et doit être associé à :

⇒ la transferrine (sidérophiline) est qui augmentée,

⇒ La capacité totale de fixation de la transferrine (augmentée),

⇒ Le coefficient de saturation (diminué).

- Le récepteur soluble à la transferrine, plus rarement demandé est augmenté.

### Diagnostic étiologique

Une anémie par carence en fer est presque exclusivement liée à une hémorragie chronique, souvent occulte.

Elles sont digestives ou gynécologique : l'exploration dépendra donc du sexe et de l'âge. Les causes gynécologiques sont les plus fréquentes chez la femme jeune.

Les causes digestives sont les plus fréquentes chez l'homme et la femme ménopausée.

L'interrogatoire est primordial, la recherche de sang dans les selles peut être utile et les explorations endoscopiques seront indispensables en l'absence de cause gynécologique. (7)

### 6. 2.2. Carences en facteurs anti mégaloblastiques :

L'anémie mégaloblastique est une anémie macrocytaire caractérisée par la présence d'érythroblastes anormalement Grands dans la moelle osseuse et qui sont appelées Mégaloblastes.

Elle est dans la grande majorité des cas liée à une carence en facteurs antipernicieux (Vit B12 et acide folique) mais elle Peut aussi être d'origine toxique ou néoplasique

#### **a). Epidémiologie**

En Algérie, avant 1970, la carence en acide folique était de loin la plus fréquente. Actuellement, du fait de la supplémentation en acide folique des femmes enceintes, sa fréquence à beaucoup diminuée. Par contre, la carence en vit B12 semble plus fréquente. Probablement en rapport avec l'absence de prescription de ce vit Comme fortifiant.

Ainsi, la carence en vit B12 représente environ 3% des causes d'anémies chez l'adulte et est donc moins Fréquente que la carence en Fer, évaluée à 25%.

#### **b). Rappel physiologique**

Les facteurs antipernicieux sont représentés par :

##### **\*Les folates (acide folique et ses dérivés)**

Interviennent dans la synthèse de l'ADN et donc dans la réplication Cellulaire.

L'acide folique devient actif après réduction par la dihydrofolate réductase en DiHydrofolate "DHF" et en TétraHydroFolate "THF".

Les folates sont exclusivement apportés par l'alimentation sous forme de poly glutamate, présents dans de nombreux aliments (légumes verts frais, fruits, foie.) et sont détruits par la cuisson prolongée.

L'absorption digestive se fait au niveau du duodénum et du jéjunum proximal.

Les besoins quotidiens chez l'adulte sont estimés entre 100 et 400ig/jr et sont largement couverts par un régime alimentaire normal mais ces besoins augmentent au cours de la croissance et la grossesse.

Les réserves principalement hépatiques sont faibles (de 7 à 12mg) et représentent une autonomie de 3 à 4 mois.

### **\*La vit B12 ou cobalamine**

Intervient dans la synthèse de la Méthionine et dans la conversion de l'acide propionique.

En acide succinique. Le déficit de la synthèse de l'ADN, observé dans les carences en vit B12 n'est pas dû à un mécanisme direct, mais semble faire intervenir un blocage du métabolisme des folates, c'est le piège des folates.

Les besoins quotidiens en vit B12 sont estimés entre 2 et 5pg/jr et sont apportés principalement par le foie, les viandes,

Les poissons, les œufs et le laitage.

L'absorption digestive se fait au niveau de l'iléon distal, après avoir fixé le facteur intrinsèque (secrété par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique) indispensable à l'absorption de la vit B12 par les villosités iléales.

Le transport plasmatique se fait grâce à une protéine dite Transcobalamine II. L'organisme possède d'importantes réserves en vit B12, principalement hépatiques, estimées entre 3 et 5mg et représentant 3 à 5 ans d'autonomie. Ceci explique le caractère retardé des carences en vit B12.

### **c). Physiopathologie**

#### **- Anémie mégaloblastique par carence en facteurs antipernicieux**

Le défaut de synthèse d'ADN se traduit par une réduction des mitoses, cause du gigantisme des érythroblastes, d'où mégaloblastes.

Ces mégaloblastes présentent un développement asynchrone du noyau et du cytoplasme. Le noyau conserve l'aspect observé chez les cellules jeunes alors que l'hémoglobination du cytoplasme lui donne l'aspect observé chez les cellules matures.

Une autre conséquence est l'hématopoïèse inefficace par hémolyse intra médullaire.

Le défaut de synthèse d'ADN concerne également les cellules granuleuses et plaquettaires. Il s'exprime par une Poly segmentation des PNN avec macrothrombocytose.

On note également une atrophie des cellules de la muqueuse digestive et vaginale (cellules à reproduction rapide) d'où troubles digestifs et stérilité réversible.

Au niveau des cellules nerveuses, la carence en vit B12 entraîne un défaut de synthèse de la myéline par défaut de Méthionine, à l'origine d'une neuropathie par sclérose combinée de la moelle.

- **Anémie mégaloblastique d'origine toxique**

Elle est due à la prise de certains médicaments antinéoplasiques ou Immunosuppresseurs qui sont des inhibiteurs compétitifs de la synthèse de l'ADN.

- **Anémie mégaloblastique d'origine néoplasique**

Elle est due à une anomalie de la cellule souche érythroblastique. (8)

- **Carence en vitamine b12 (maladie de Biermer)**

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune caractérisée par une atrophie gastrique et une malabsorption de vitamine B12 liée au Facteur Intrinsèque.

Elle est plus fréquente chez la femme et est surtout découverte vers 60 ans.

Souvent, elle survient sur un terrain particulier : européen aux yeux clairs ayant des antécédents de pathologie auto-immune : thyroïdite d'Hashimoto, maladie de Basedow, diabète insulino-dépendant, lupus, HAI, syndrome de Sjögren, vitiligo...

Le syndrome anémique est en général au premier plan :

Il est relativement bien supporté car d'installation progressive et ne comporte pas de caractéristique particulière : on retrouve donc une pâleur cutanéomuqueuse et les signes hypoxiques habituels (tachycardie, dyspnée ...).

Il est en principe isolé du point de vue hématologique sans fièvre ni symptomatologie hémorragique. Il n'y a pas d'adénopathie ou de splénomégalie.

Parfois un ictère trompeur peut être présent (lors d'une hémolyse intra-médullaire importante).

Les signes digestifs sont fréquents, liés à l'atrophie des muqueuses digestives : sécheresse buccale, aphtes à répétition, diarrhée ou constipation et classique glossite de Hunter (sensation de brûlure et inflammation avec une langue rouge et brillante avant de devenir atrophique).

Les signes neurologiques sont plus rares mais plus graves. Ils sont en effet invalidants et peu ou pas réversibles : polynévrites, atteinte des nerfs crâniens, fourmillements et surtout la sclérose combinée de la moelle : elle entraîne des troubles mixtes (ou combinés), en particulier des troubles de la sensibilité profonde associés à des contractions musculaires involontaires.

### **Hémogramme**

Réalisé avant tout traitement (vitaminique ou transfusionnel) il montre une anémie macrocytaire aregénérative avec pancytopénie.

### **Anémie**

L'hémoglobine est souvent très basse au diagnostic

La macrocytose est franche (VGM vers 120 fl)

La CCMH est basse alors que la TGMH est élevée

Les réticulocytes sont bas

Les anomalies érythrocytaires sont présentes et peu caractéristiques : anisocytose, anisochromie, poïkilocytose voire schizocytose trompeuse. Quelques érythroblastes sanguins sont présents.

### **Leucocytes**

En principe légèrement abaissés ou la limite inférieure de la normale.

La diminution porte sur les polynucléaires neutrophiles.

Les polynucléaires sont volontiers hyperlobés (avec déplacement à droite de la formule d'Armeth, c.a.d. la présence polynucléaire à plus de 5 lobes).

### **Plaquettes**

En principe légèrement abaissées ou la limite inférieure de la normale, avec la présence de macroplaquettes.

En présence de ce tableau de pancytopenie avec anémie macrocytaire franche, il est facile d'éliminer les autres causes de macrocytose comme l'éthylisme chronique. Le diagnostic se focalise vite sur une anémie mégaloblastique ou un syndrome myélodysplasique. Deux types d'examen complémentaires sont prioritaires avant tout traitement :

⇒ Le dosage sanguin des vitamines anti-mégaloblastiques (vitamine B12 et folates),

⇒ Le myélogramme (9)

### **b) Carence en acide folique**

La symptomatologie générale est comparable à celle d'une carence en vitamine B12.

Les manifestations digestives sont présentes ; la glossite est parfois nette mais on ne retrouve pas les critères de la glossite de Hunter.

Habituellement pas de signes neurologiques propres à la carence en folates (si présents : envisager d'abord ceux liés à l'éthylisme chronique).

Les signes de carence peuvent survenir rapidement, car les réserves sont limitées (3-4 mois) : les médicaments inhibant l'action de l'acide folique ou l'hyperconsommation (pt en réanimation, grandes hémolyses) peuvent provoquer une neutropénie et une thrombopénie rapides et sévères, alors que l'anémie et la macrocytose apparaîtront plus tardivement.

Une carence dans les premières semaines de grossesse peut favoriser une anomalie du tube neural chez le fœtus (un traitement par acide folique débuté avant la conception diminue de moitié le risque de spina bifida). (10)

### **c) Autres anémie carencielle**

#### **Anémie en Iode**

La carence en iode est considérée comme un problème important de santé publique dans 130 pays. Au moins 1,5 milliard de personnes, soit 29% de la population mondiale, vivent dans des régions où existe un risque de carence en iode. En 1998, l'OMS estimait

que, sur ce total, 740 millions de personnes présentaient un goitre : huit des pays les plus peuplés du monde<sup>4</sup> ont un sérieux problème de carence en iode. Ensemble, ils regroupent 54% des personnes atteintes de troubles dus à une carence en iode dans le monde (11)

D'après l'OMS, la carence en iode durant la grossesse explique chaque année, la naissance avec un handicap mental, de près de 20 millions de bébés dans le monde. La carence en iode est en effet, la principale cause des lésions cérébrales.

2 milliards de personnes sont ainsi concernées, aussi bien dans les pays en développement, que dans les pays industrialisés. La carence d'iode entraîne des retards de croissance et des problèmes de thyroïdes.

Pour lutter contre les carences d'iode, quelques réflexes alimentaires suffisent comme l'utilisation de sel de table iodé et la consommation de poissons et de fruits de mer. (12)

### **La carence en vitamine C**

Les enquêtes nutritionnelles effectuées dans de nombreux pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine montrent qu'une grande partie de la population consomme beaucoup moins de vitamine C que ce qui est considéré comme nécessaire ou souhaitable. Cependant, le scorbut, forme classique et grave de la carence majeure en vitamine C, est devenu très rare. Aucun pays ne le considère comme un problème de santé publique majeur, mais on voit quelques flambées dans les camps de réfugiés, lors de famines et parfois dans des prisons.

Le scorbut a été identifié aux XVe et XVIe siècles comme une maladie affectant les marins au long cours qui n'avaient pas accès à des aliments frais, légumes ou fruits notamment, pendant leurs voyages.

Bien avant la découverte des vitamines, la marine anglaise prit l'habitude de fournir des citrons et d'autres agrumes aux marins.

La vitamine C ou acide ascorbique est un nutriment essentiel nécessaire à la formation et à l'entretien du matériel intercellulaire. Elle agit comme un ciment qui assure la cohésion des cellules et des tissus. Dans le scorbut, les parois des capillaires se fragilisent et les hémorragies sont fréquentes. En cas de déficit modéré, les plaies cicatrisent mal., la vitamine C favorise l'absorption du fer et contribue à prévenir l'anémie par carence en fer.

Certains contraceptifs oraux diminuent le taux plasmatique de vitamine C. **(13)**

# **CHAPITRE 02**

## **Insuffisance rénale chronique**

## 1. Définition :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte de la perte progressive des fonctions des reins. Elle est la conséquence commune de la destruction irréversible du parenchyme rénal au cours de maladies très diverses affectant les reins ou les voies excrétrices. Elle se traduit par un ensemble d'altérations biologiques et de troubles cliniques décrits sous le terme d'urémie chronique.

## 2. Diagnostic :

### 2.1. Affirmer la maladie rénale chronique :

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

- D'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>,
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Le caractère chronique de la maladie rénale est évoqué sur plusieurs critères :

- a) Des critères anamnestiques :** antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie, ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocytaire) ;
- b) Des critères morphologiques:** diminution de la taille des reins (grand axe  $\leq$  10cm) à l'échographie ou  $\leq$  3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;

## c) Des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :

- **Anémie normochromenormocytaire arégénérative** (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique,
- **Hypocalcémie** (par carence en vitamine D active (1-25-dihydroxycholécalférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1a).

Mais ces critères peuvent être pris en défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée.

**Cas particuliers**

<b>IRC sans diminution de taille des reins</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète</li> <li>• Amylose</li> <li>• Hydronéphrose bilatérale</li> <li>• Polykystose rénale autosomique dominante</li> </ul>
<b>IRC sans hypocalcémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myélome, métastase osseuse</li> <li>• IRC + cause d'hypercalcémie surajoutée</li> </ul>
<b>IRC sans anémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polykystose rénale autosomique dominante</li> </ul>
<b>IRA avec hypocalcémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lyses cellulaires</li> <li>• En particulier rhabdomyolyse</li> </ul>
<b>IRA avec anémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragies ou hémolyses</li> </ul>

**Tableau 02.** L'étiologie des différents types d'IRC

**2.2. Préciser le stade de la MRC et PEC :**

Il repose sur la mesure ou l'estimation du DFG qui permet de définir 5 stades :

1	Maladie rénale chronique à fonction rénale normale	DFG $\geq$ <u>90</u>	- Diagnostic étiologique et traitement - Ralentissement de la progression de l'IR : PEC des FdR
2	Insuffisance rénale légère	DFG = <u>60-90</u>	- Eviction des substances néphrotoxiques
<u>3A</u>	Insuffisance rénale modérée	DFG = <u>45-60</u>	- Diagnostic, prévention et traitement des complications
<u>3B</u>	Insuffisance rénale modérée	DFG = <u>30-45</u>	- Préservation du capital veineux - Vaccination contre l'hépatite B
4	Insuffisance rénale sévère	DFG = <u>15-30</u>	- Préparation au traitement de suppléance
5	Insuffisance rénale terminale	DFG $<$ <u>15</u>	→ 5D si dialysé ou 5T si transplanté rénal - Inscription sur liste de transplantation rénale si possible - Dialyse, le plus souvent pour un <u>DFG à 5-10 ml/min</u>

**Tableau 03.** La prise en charge d'IRC selon le DFG

### 2.3. Faire le diagnostic étiologique :

Le diagnostic étiologique est d'autant plus possible que la MRC est moins évoluée. Aux stades évolués d'atrophie rénale (traduisant une fibrose rénale), les lésions touchent toutes les structures, empêchant souvent le diagnostic causal.

<u>Obstacle chronique</u>	→ Toutes les causes d'obstacle chronique des voies urinaires peuvent aboutir à une IRC - <u>Echographie rénale et des voies excrétrices</u> systématique
<u>Origine glomérulaire</u>	- Contexte de maladie générale : diabète, lupus, maladie auto-immune... - <u>Protéinurie</u> , principalement d'albumine (> 50%) ± <u>syndrome néphrotique</u> - <u>Hématurie microscopique</u> avec <u>hématies déformées</u> et <u>cylindres hématiques</u> - HTA et <u>rétenion hydrosodée</u> fréquentes = <i>œdème</i>
<u>Origine interstitielle</u>	- <u>Atcd urologique</u> ( <u>infections urinaires...</u> ), <u>médicament néphrotoxique</u> (antalgique), <u>toxique</u> - <u>Protéinurie</u> , généralement < 1 g/24h, de type <u>tubulaire</u> ( $\alpha$ et $\beta$ -globuline, < 50% d'albumine) - <u>Leucocyturie</u> sans germe - <u>Acidose hyperchlorémique</u> avec trou anionique normal - HTA et rétenion hydrosodée tardives
<u>Origine vasculaire</u>	- Contexte : HTA, FdRCV, atcds cardio-vasculaires, dégradation de fonction rénale sous IEC/ARA2 - Clinique : <u>abolition des poulx</u> , <u>souffles vasculaires</u> , anomalie vasculaire au <u>fond d'œil</u> - <u>Echographie-Doppler des artères rénales</u>
<u>Origine héréditaire</u>	- Antécédents familiaux avec arbre généalogique - Etiologies fréquentes : <u>polykystose rénale</u> , <u>syndrome d'Alport</u> (généralement lié à l'X)

**Tableau 04.** Diagnostique étiologique d'IRC

### **3. COMPLICATIONS DE L'IRC :**

Les reins ont trois types de fonctions :

- Élimination de toxines, notamment de toxines dérivées du catabolisme azoté ;
- Homéostasie (régulation du bilan hydro- électrolytique et de l'équilibre acide-base) ;
- fonction endocrine avec synthèse de rénine, d'érythropoïétine et de vitamine D'active.

D'une manière générale, en dehors d'une rétention d'urée et de créatinine, ces fonctions sont assurées tant que le DFG est supérieur ou égal à 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Avec la progression de l'IRC, les différentes fonctions S'altèrent et apparaissent :

➤ **Les conséquences cardio-vasculaires de l'IRC**

✓ **Hypertension artérielle**

Elle est précoce, précédant souvent l'insuffisance rénale surtout au cours des néphropathies glomérulaires et vasculaires et de la polykystose. C'est un des facteurs majeurs de progression de l'IRC.

Elle est essentiellement volo-dépendante, justifiant le régime pauvre en sel et l'utilisation des diurétiques dans l'HTA de l'IRC.

✓ **Lésions artérielles accélérées : athérosclérose et artériosclérose**

Différents facteurs contribuent au développement de ces lésions chez les patients IRC :

- Les facteurs de risque vasculaire communs : hypertension artérielle, dyslipidémie (augmentation du LDL surtout en cas de protéinurie néphrotique), tabagisme, diabète, âge .

- Les facteurs spécifiques l'IRC : troubles du métabolisme phosphocalcique (médiacalcose), hyperhomocystéinémie ; anémie, insulino-résistance, toxines urémiques .

Le risque vasculaire des IRC est beaucoup plus élevé que dans la population générale. Plus de 50 % des décès sont liés à un accident vasculaire :

- Cardiopathie ischémique (infarctus du myocarde 3 fois plus fréquent que dans la population générale) ;
- Accident vasculaire cérébral ;
- Artériopathie des membres inférieurs...

✓ **Atteinte cardiaque**

- L'hypertrophie ventriculaire gauche : secondaire essentiellement à l'HTA et à l'anémie ;
- les calcifications valvulaires et coronariennes ;
- Une cardiopathie urémique d'étiologie plurifactorielle (ischémie, toxines urémiques...).

➤ **Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux**

- Hyperparathyroïdie secondaire ;
- Déficit en vitamine D active : secondaire à la diminution de l'activité 1- $\alpha$  hydroxylase rénale ;
- Hypocalcémie ;
- Hyperphosphatémie : liée à la diminution de l'excrétion rénale des phosphates ;
- Acidose métabolique : aggrave les lésions osseuses.

Deux grands types de lésions osseuses peuvent s'associer à des degrés divers pour constituer la maladie osseuse rénale (anciennement ostéodystrophie rénale) :

- ✓ **l'ostéomalacie** (diminution de la formation osseuse) secondaire au déficit en vitamine D.
- ✓ **l'ostéite fibreuse** (destruction osseuse accélérée) secondaire à l'hyperparathyroïdie.

➤ **Les troubles de l'équilibre acide-base**

Une acidose métabolique survient au cours de l'IRC en raison d'un défaut d'élimination de la charge acide ; et qui a pour conséquences :

- ✓ Catabolisme protéique musculaire excessif,
- ✓ une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale,
- ✓ une majoration du risque d'hyperkaliémie

➤ **Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC :**

✓ **La dénutrition protéino-énergétique**

- Une réduction spontanée des apports alimentaires proportionnelle au degré de l'IRC
- Une augmentation du catabolisme protéique, en particulier du fait de l'acidose ;
- Une diminution des synthèses protéiques, liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline.

- ✓ **L'hyperuricémie ;**
- ✓ **L'hyperlipidémie ;**
- ✓ **Les modifications des hormones sexuelles.**

➤ **Les conséquences hématologiques de l'IRC**

- ✓ **Anémie normochrom normocytaire régénérative**
- ✓ **Troubles de l'hémostase primaire**

Les hémorragies sont plus fréquentes au cours de l'IRC avancée (saignements digestifs occultes, règles prolongées). Seule l'hémostase primaire est anormale, le **TS allongé**, du fait d'un défaut d'agrégation plaquettaire et d'une baisse de l'hématocrite.

### ✓ **Le déficit immunitaire**

Modéré mais indiscutable, il se caractérise notamment par une réponse atténuée aux vaccinations. Il faut vacciner les patients avec MRC :

- contre la grippe pour tous les patients ;
- contre le pneumocoque chez les patients dialysés susceptibles d'être transplantés
- contre l'hépatite B dès le stade 3B.

### ➤ **Les troubles hydro-électrolytiques :**

Les troubles du bilan du sodium, de l'eau, et du potassium sont en général tardifs car les néphrons restants sont capables d'augmenter leur fonction d'excrétion.

#### • **Le bilan de l'eau et du sodium**

Une rétention hydro-sodée contribuant à l'HTA est présente dès les stades précoces de l'IRC, mais elle reste très modérée jusqu'au stade préterminal.

En cas de déplétion ou de surcharge hydro-sodée aigue, la capacité des reins à adapter le bilan hydro-sodé pour maintenir la stabilité de la composition corporelle est diminuée.

Il existe un défaut de concentration des urines responsable de polyurie (mictions nocturnes).

#### • **Le bilan du potassium**

**L'hyperkaliémie** est favorisée par :

L'acidose métabolique ;

La prise de certains médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, AINS, diurétiques épargneurs de potassium ;

Un diabète souvent associé à un profil hyporéninisme hypoaldostéronisme.

➤ **Les autres conséquences tardives de l'IRC évoluée (en cas de suppléance trop tardive ou insuffisante)**

- Les conséquences digestives :

**Nausées voire vomissements** reflètent une intoxication urémique importante et doivent faire envisager le début du traitement de suppléance ;

**Gastrite et ulcère** majorent l'anémie secondaire à l'IRC et doivent être -recherchés en cas de symptomatologie fonctionnelle ou de carence martiale.

- Les conséquences neurologiques :

Les crampes sont fréquentes. Elles peuvent être liées à des problèmes d'hydratation, ou à des anomalies électrolytiques.

- Les troubles du sommeil altèrent la qualité de vie ;

- Les polynévrites urémiques :

Ne devraient plus être observées si la prise en charge de la MRC est précoce et adaptée. Elles évoluent favorablement avec un traitement de suppléance adapté.

- L'encéphalopathie urémique : Survient en cas d'IRC majeure. Elle ne devrait plus exister. Elle est régressive avec la dialyse.
- L'encéphalopathie hypertensive : est en règle régressive avec le contrôle tensionnel.

## **4. LE TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE DE La FONCTION RÉNALE :**

### **4.1. Les techniques de suppléance de la fonction rénale :**

Trois types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale :

**4.1.1. La transplantation rénale**

Lorsqu'elle est possible, il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait :

- D'une meilleure qualité de vie.
- D'une morbidité cardio-vasculaire moindre.
- D'une espérance de vie supérieure.
- D'un cout de traitement inferieur après la première année.

Dans la plupart des cas où elle est possible, elle peut être envisagée au stade 5 avant qu'un traitement par dialyse ne soit institué.

**4.1.2. L'hémodialyse****❖ Principes**

Deux types d'échanges sont utilisés pour le traitement par l'hémodialyse :

- **Des transferts diffusifs** selon les gradients de concentration permettent la diffusion des molécules dissoutes, au travers d'une membrane semi-perméable mettant en contact le sang et un bain de dialyse de composition contrôlée,
- **Des transferts convectifs** des molécules dissoutes dans le sang sont réalisés par ultrafiltration résultant de l'application d'une pression hydrostatique positive au travers de la même membrane semi-perméable. Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients auriques et l'élimination concomitante par convection des substances dissoutes.

**❖ Réalisation pratique**

Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures. L'hémodialyse nécessite :

- une circulation extracorporelle.

- un générateur d'hémodialyse et un dialyseur (membrane) permettant la réalisation des échanges selon les principes définis ci-dessus .
- une installation de traitement de l'eau .

La circulation extracorporelle nécessite :

- un abord vasculaire :
  - fistule artério-veineuse de préférence.
  - anse prothétique artério-veineuse.
  - cathéter tunnellisé ou non (pose en urgence) .
- une anti coagulation efficace du circuit extracorporel par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire.
- un circuit extracorporel (à usage unique) .

Les échanges sont réalisés dans un dialyseur (jetable) en fibres capillaires, dont le principe est d'offrir une surface d'échange importante (surface d'échange de 1,5 a > 2 m<sup>2</sup>) pour un volume de sang faible (< 100 ml).

Le générateur d'hémodialyse permet :

- La réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle.
- La fabrication du bain de dialyse à partir de l'eau osmosée.
- Le contrôle du débit et du volume d'ultra- filtrat soustrait au patient.

L'eau osmosée est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer :

- ✓ Bactéries et toxines.
- ✓ Métaux toxiques (aluminium, plomb, etc.).
- ✓ Calcium et autres ions

### ❖ Clinique

L'hémodialyse chronique permet, grâce aux 3 séances hebdomadaires :

- De contrôler les volumes liquidiens en ramenant le patient à un poids idéal théorique – dit « poids sec » – correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normaux.

- De soustraire les différentes molécules à élimination urinaire comme l'urée, la créatinine ou d'autres toxines.
- De corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémie).

-Le régime alimentaire des patients hémodialysés comprend :

- Une restriction hydrique de 500 ml + le volume de la diurèse résiduelle.
- Une alimentation peu salée.
- Des apports protéiques de 1,2 g/kg/jour, des apports caloriques de 30 à 35 kcal/kg/jour.

### 4.1.3. La dialyse péritonéale

#### ❖ Principes

La membrane péritonéale permet les échanges en dialyse péritonéale :

- **Les transferts diffusifs** selon les gradients de concentration transmembranaires permettent la diffusion des molécules dissoutes.
- **L'ultrafiltration** est réalisée avec des solutions de dialyse péritonéale de forte osmolarité (glucose hypertonique) ou à pression colloïde élevée (polymère de glucose type amidon). Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients aériques.

#### ❖ Réalisation pratique

La dialyse péritonéale nécessite :

- **Un cathéter de dialyse péritonéale** inséré chirurgicalement, l'extrémité étant dans le cul-de-sac de Douglas, l'autre étant tunnellisée dans un trajet sous cutané latéro-ombilical.
- **Un système de connexion** qui permet d'assurer les échanges de façon aseptique.
- **Des poches de dialysat stérile** d'un volume d'environ 1,5 à 2,5 litres.

Les échanges peuvent être réalisés de deux façons :

- **Par une technique manuelle** permettant 3 à 5 échanges par jour. Une stase de quelques heures (4 en moyenne) permet les échanges diffusifs. Le liquide est ensuite drainé par simple gravité. Le plus souvent 8 à 10 litres d'échanges quotidiens sont nécessaires (technique DPCA ou dialyse péritonéale continue ambulatoire).

- **Par une technique automatisée**, une machine assurant les échanges la nuit (technique DPA ou dialyse péritonéale automatisée).

### **4.2. Le choix entre les deux techniques dépend :**

- ✓ De la nécessité d'assurer un volume d'échange plus important (patients de fort gabarit).
- ✓ De la nécessité de libérer le patient pendant la journée (patients ayant une activité professionnelle).

## *CHAPITRE 03*

# **Anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique**

## 1. Rappel physiologique :

### 1.1. L'érythropoïèse :

#### 1.1.1. Embryologie :

L'hématopoïèse débute dès la vie fœtale dans trois lieux principaux :

- Le foie
- Le sac vitellin
- La moelle osseuse

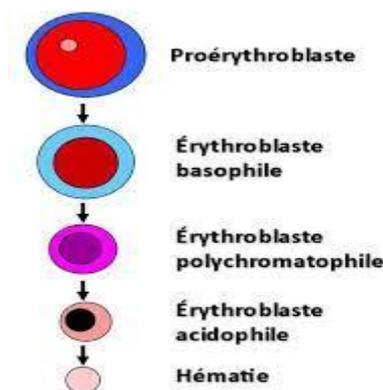
Dans le sac vitellin, les premiers signes apparaissent dans les îlots sanguins vers le 20<sup>e</sup> jour de la vie intra-utérine. Mais ce n'est que vers la 6<sup>e</sup> semaine que l'hématopoïèse proprement dite débute dans le foie, cet organe étant le principal producteur pendant les 6 premiers mois.

La moelle osseuse prend le relais aux environs de la dixième semaine, pour devenir le lieu principal à partir du 6<sup>e</sup> mois.

Cette moelle se situe principalement dans les os du crâne, des côtes, du sternum, des corps vertébraux, dans certains os plats et à l'extrémité des os longs.

#### 1.1.2. Définition

L'érythropoïèse est l'ensemble des processus de production des globules rouges dans la moelle osseuse rouge à partir de cellules souches hématopoïétiques pluripotentes, sous la dépendance de l'érythropoïétine (EPO) sécrété par le rein. L'érythropoïèse, qui est une partie du phénomène plus large qui est l'hématopoïèse, dure environ cinq jours, mais en cas de stimulation par l'érythropoïétine, sa durée peut atteindre deux jours.



**Figure 01.** Différents étapes d'érythropoïèse

## 1.2. L'érythropoïétine :

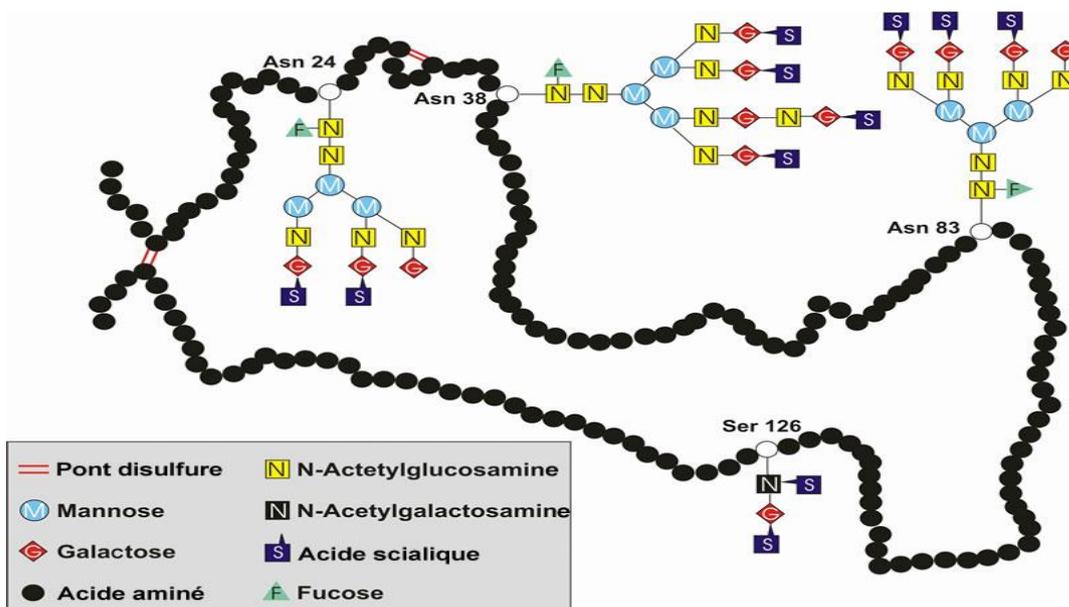
Clé de la régulation de l'érythropoïèse, l'érythropoïétine appartient à la grande famille des cytokines dont on découvre de nouveaux membres chaque année.

### 1.2.1. Structure de l'EPO :

L'EPO naturelle est une hormone glycoprotéique dont le poids moléculaire est de 30,4 k Da. Elle se compose de 165 acides aminés richement glycolés, les sucres représentant 40% du poids moléculaire. Cette glycosylation est principalement représentée par l'acide sialique, la lactosamine ou la N-acetylglucosamine, non indispensables à l'action de l'EPO mais déterminants pour la clairance de celle-ci. L'absence ou la modification des parties glycosylées entraînent une élimination plus ou moins rapide de l'EPO et donc des variations majeures quant à son efficacité. Sa structure est très conservée entre les espèces de mammifères, notamment entre l'Homme (Baldwin et al, 2003).

L'EPO est une molécule très stable : elle résiste en effet à la chaleur (80°C), aux pH extrêmes et à différents agents dénaturants.

Cette protéine est codée par des gènes situés sur la paire de chromosome 7.



**Figure 02 . Structure de l'érythropoïétine humaine**

### 1.2.2. Récepteur de l'EPO :

Le récepteur de l'EPO est un homodimère transmembranaire comportant deux sous-unités.

Il comporte 508 acides aminés pour un poids moléculaire de 66 à 78 kDa. Il est exprimé à la surface des progéniteurs CFU-e et BFU-e au nombre d'environ 1000 par cellule. L'EPO exerce son effet en se liant à ce récepteur (EPO-R) dont le gène est situé sur la paire de chromosome 19.

### 1.2.3. Site et mécanisme d'action de l'EPO :

L'EPO constitue le facteur de croissance essentiel pour les cellules érythropoïétiques, son action est très élective sur la lignée érythroïde qui comporte plusieurs compartiments, des cellules souches pluripotentes capables de s'autorenouveler, des progéniteurs érythroïdes, non identifiables morphologiquement mais ne pouvant plus se différencier que vers la lignée érythroïde. On distingue les progéniteurs précoces engagés ou BFU-e, et des progéniteurs engagés plus tardifs ou CFU-e.

En réponse à une stimulation par EPO, l'homodimérisation des EPO génère, après phosphorylation, l'activation des voies permettant la prolifération et la survie cellulaire. Les BFU ont des EPO-R mais aussi des récepteurs au SCF (Stem Cell Factor, cytokine régulatrice essentielle de la lignée monocyttaire), à l'interleukine 3 et au GM-CSF.

Si elles répondent à l'EPO, elles n'en sont pas dépendantes. Aux stades plus avancés de CFU-e et de proérythroblastes, les cellules ne gardent que les EPO-R et deviennent donc EPO dépendantes.

Puis cette dépendance est perdue au stade d'érythroblaste basophile, c'est-à-dire quand la synthèse d'hémoglobine apparaît. La production érythrocytaire est contrôlée par apoptose.

Pendant la période EPO dépendante, la plupart des progéniteurs succombent à l'apoptose. Seuls survivent ceux qui ont une sensibilité à l'EPO leur permettant de résister à un taux basal.

En situation d'hypoxie, l'augmentation de la production d'EPO entraîne la survie des progéniteurs ayant un seuil de sensibilité à l'EPO plus élevé, et donc d'un plus grand nombre de progéniteurs EPO-dépendants.

#### **1.2.4. Régulation de la sécrétion d'EPO :**

➤ **Le principe**

L'EPO est synthétisée par les cellules fibroblastiques peritubulaires rénales (tubules proximaux).

Durant la vie extra utérine, la vie adulte, la production de l'EPO est à 90% rénale.

La production extra rénale (10%) reste en grande partie hépatique et se situe dans les hépatocytes et probablement dans les cellules des ilots et de Kupffer.

Malgré que le rein puisse compenser la baisse de production d'EPO lors des troubles hépatiques, le foie ne peut pas compenser la diminution pathologique de la production rénale d'EPO.

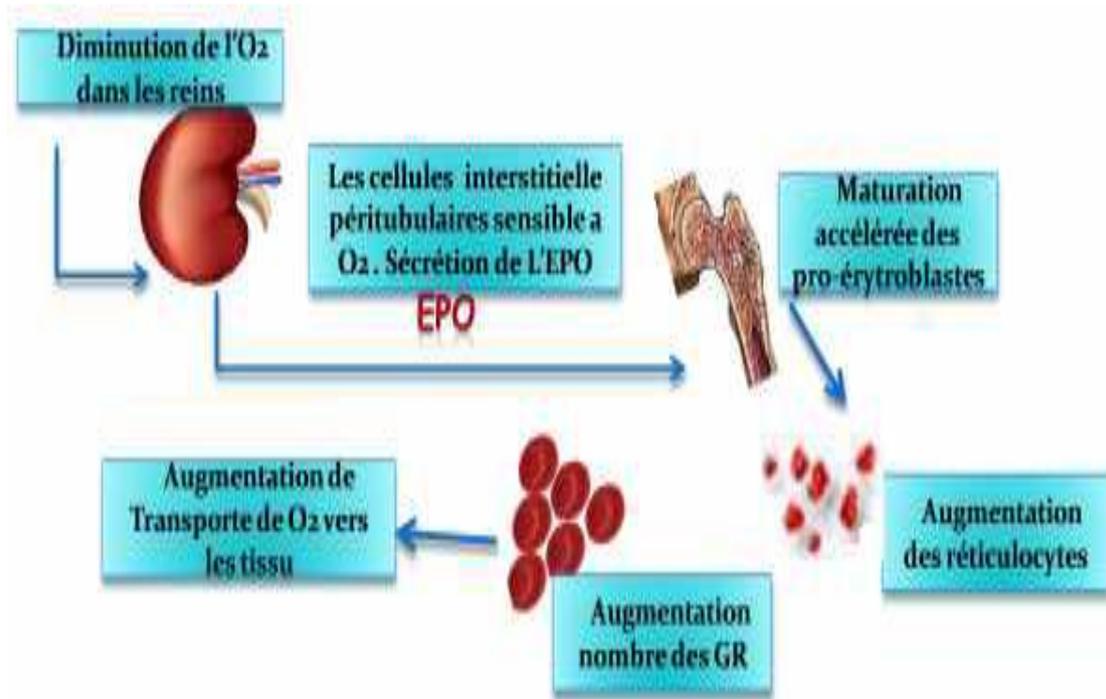
La masse érythrocytaire dépend de l'oxygénation tissulaire. L'hypoxie représente le principal stimulus de la production d'EPO par le rein, il existe une corrélation entre la concentration en EPO circulante et l'oxygénation tissulaire. Sa synthèse est contrôlée par la pression artérielle et veineuse locales (tissulaires) en oxygène.

De ce fait la sécrétion d'EPO est élevée lorsqu'il existe :

- une diminution de la pression partielle en oxygène.
- une diminution des possibilités de transport de l'oxygène par

**L'hémoglobine.**

- une pathologie cardio-pulmonaire.
- l'anémie.



**Figure 03.** Sécrétion d'érythropoïèse

### 1.2.5. Fonction de l'EPO :

- Favorise la différenciation des BFU-E en CFU-E
- Stimule la différenciation des CFU-E en proérythroblastes
- Assure la survie des CFU-E
- Stimule la prolifération des proérythroblastes et érythroblastes basophiles.
- Favoriser la différenciation des érythroblastes, réduisant ainsi la durée du transit dans la cavité médullaire.
- Faciliter l'incorporation du fer dans les érythroblastes.
- Accélérer le relâche des réticulocytes dans le courant sanguin.
- Augmenter la production de globine dans les globules rouges.
- Faciliter certaines réactions enzymatiques intervenant dans la synthèse de l'hème
- Jouer un rôle dans la production de protéines membranaires, telle la spectrine et les bandes 3 et 4,1.

### 1.2.6. Catabolisme de l'EPO :

Le catabolisme de l'EPO s'effectue selon trois voies, avant tout médullaire, hépatique et rénale. Dans la circulation, l'EPO peut être dégradé par des glycosydases et des protéinases et ensuite captée par les hépatocytes et catabolisée. Une partie est filtrée par le glomérule puis réabsorbée et catabolisée par le tubule proximal, en cas d'insuffisance rénale terminale et chez l'hémodialysé le catabolisme rénal est réduit.

### 1.2.7. La Concentration physiologique en EPO :

La concentration sérique en EPO peut varier considérablement entre 0 et plus de 300 mU/ml. Elle est indépendante du sexe, de l'âge et de la race, la concentration plasmatique en EPO est considérée comme un bon marqueur de son niveau de production dans la mesure où sa demi-vie est très courte de 4 à 11 heures. Elle est approximativement proportionnelle à la masse du parenchyme rénal fonctionnel. Elle est corrélée à l'hématocrite qui doit être impérativement pris en compte pour l'interprétation de tout dosage (Hasler et al, 2001).

### 1.2.8. Variation de la sécrétion de l'EPO chez l'IR :

Lors d'une IR le DFG et la réabsorption tubulaire de sodium diminuent, provoquant une diminution de la consommation d'O<sub>2</sub> par le tube contourné proximal et une augmentation de la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée aux cellules peritubulaires. Le signal perçu par les cellules péritubulaires est faux et induit ainsi une diminution de la synthèse d'EPO (Rieu, 2008).

## 2. Physiopathologie de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale :

L'anémie résulte toujours de la rupture de l'équilibre physiologique qui existe entre la production et la disparition des globules rouges. Elle fait appel à différents

facteurs comme les pertes sanguines, l'accélération de l'hémolyse physiologique et l'insuffisance de production médullaire, la dilution, les divers facteurs carentiels et nutritionnels.

L'anémie des insuffisants rénaux est presque toujours normochrome (CCMH correcte) et normocytaire (VGM correct). Le nombre des réticulocytes n'est pas augmenté dont plusieurs mécanismes peuvent être en cause.

## **2.1. Mécanismes de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique :**

### **2.1.1. Défaut de production des érythrocytes par la moelle :**

Chez les insuffisantes rénales chroniques, plusieurs hypothèses ont été formulées

- les lésions rénales s'accompagneraient d'une perte de cellules rénales dont celles capables de synthétiser l'EPO
- une autre possibilité serait un désordre fonctionnel au niveau des capteurs induisant une diminution de la sensibilité rénale aux variations de la pression partielle en oxygène.
- une perturbation de la formation de l'EPO.

- **Déficit partiel ou total de synthèse d'EPO :**

Lors d'IR la production d'EPO par le rein diminue progressivement.

L'hypostimulation de la moelle osseuse liée au défaut de synthèse d'EPO induit une hypoplasie, puis une aplasie de la lignée erythroïde, et se traduit par l'apparition d'une anémie arégénérative.

Dans les cas peu avancés, l'activité plasmatique de l'EPO est corrélée avec l'urémie et la créatininémie. Dans les cas les plus avancés, cette activité devient non détectable (Polzin et al, 1997).

### **2.1.2. Carence en fer :**

Le fer est un élément indispensable à l'érythropoïèse. Sous sa forme ferreuse (Fe<sup>2+</sup>), il est incorporé à l'hème du noyau de l'Hémoglobine et constitue un cofacteur enzymatique essentiel de la chaîne d'oxydoréduction impliquée dans la production

d'énergie. L'homéostasie du fer est régulée via son absorption intestinale, elle est dépendante de la biodisponibilité du fer dans l'alimentation.

La restriction de l'érythropoïèse du fait d'une carence en fer est une situation fréquente chez les sujets insuffisants rénaux.

Deux catégories de déficits en fer peuvent exister lors d'IR : déficit absolu en fer (carence d'apport, malnutrition) et déficit fonctionnel (augmentation de la consommation ou augmentation des pertes).

### 2.1.3. Carence en folates, vitamine B12 et vitamine C :

De nombreuses vitamines B, notamment la vitamine B6, B12 et l'acide folique sont indispensables à la synthèse de l'ADN et donc à la prolifération des précurseurs erythroïdes.

Les carences vitaminiques sont de plus en plus rares. Une diminution de l'apport alimentaire ou une perte excessive de folates et de vitamine B12 du fait de troubles intestinaux ou au cours d'une dialyse peuvent exacerber l'anémie. Par ailleurs, l'administration d'antiacides serait responsable d'une diminution du taux sérique de vitamine B12.

La vitamine C possède un rôle antioxydant et améliore l'absorption et la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse (Kwack et Balakrishnan, 2006).

### 2.1.4. Inhibiteurs circulants de l'érythropoïèse :

Des inhibiteurs de l'érythropoïèse ont également été incriminés. En outre l'hyperparathyroïdie secondaire sévère a été indiscutablement rendu responsable d'une inhibition de l'érythropoïèse.

- **Les toxines urémiques**

Les toxines urémiques telles que l'urée, les phénols, les polyols, la spermine, la putrescine, l'ammoniac et la ribonucléase, accumulée lors d'IR, ont une action antiproliférative directe sur la moelle hématopoïétique.

Certains essais plaçant des cultures cellulaires de moelle dans un sérum urémique ont révélé que l'hématopoïèse effectuée par ces cellules était inférieure à celle effectuée dans des conditions plasmatiques normales. D'autres n'ont pas retrouvé ces résultats (Squires, 2007).

- **Parathormone**

L'hyperparathyroïdie peut majorer l'anémie par l'intermédiaire d'une myélofibrose, cause maximum d'une pancytopenie.

### **2.1.5. Raccourcissement de la durée de vie des hématies**

- **L'hémolyse extra corpusculaire**

L'hyper hémolyse extra corpusculaire ne disparaît pas avec l'épuration extra rénale quelque soit la méthode. Elle a été rapportée à certaines toxines mal dialysées (notamment la méthylguanine) et la parathormone, qui augmenteraient la fragilité osmotique des hématies.

- **Anomalies globulaires**

\*Une inhibition de la voie des pentoses a été mise en évidence dans les hématies de L'IRC. Il en résulte un défaut de réduction de l'hémoglobine.

\*L'hormone parathyroïdienne pourrait augmenter la fragilité osmotique des hématies

- **La schizocytose**

Dans certains cas peu nombreux l'hémolyse est franche, la bilirubine libre élevée, les hématies ont volontiers un aspect fragmenté et l'on trouve des trombi de fibrine dans les capillaires.

- **L'hypersplénisme**

La destruction excessive des hématies dans la rate peut provoquer une splénomégalie d'hyperfonction.

Cette splénomégalie constitue une cause autonome de raccourcissement de la durée de vie des hématies par la majoration de l'hémolyse.

Les causes sont multiples : hépatite chronique, hémochromatose, fibrose

Médullaire en rapport avec un hyperparathyroïdisme sévère

- **L'hémolyse due à l'hémodialyse itérative**

Elle peut être d'origine mécanique, physique ou chimique :

- intoxication par le formol.
- dialysat trop chaud.
- dialysat hypo ou hypertonique.
- présence d'oxydant dans le dialysat (chloramine).

- l'hémolyse d'origine mécanique par fragmentation érythrocytaire sous l'effet du choc brutal des hématies sur la surface rigide de la circulation extracorporelle et de la pompe.

### **2.1.6. Facteurs d'exacerbation de l'anémie (Stress oxydatif) :**

Son relation avec l'anémie est complexe. Des études récentes menées suggèrent que l'hypoxie liée à l'anémie lors de maladie rénale pourrait contribuer à la progression de l'IR.

La réduction de l'oxygénation induirait un stress oxydatif responsable de dommages tissulaires rénaux.

Le rein représente 10% de la consommation globale en O<sub>2</sub> de l'organisme et est le siège d'un métabolisme aérobie majeur qui produit des espèces oxydantes en grande quantité (peroxyde d'hydrogène, acide hypochlorique, oxyde nitrique, radicaux hydroxyles, ions superoxydés). Une proportion anormalement élevée d'espèces oxydantes et une déplétion en substances antioxydants ont été rapportées chez IR.

Le stress oxydatif dû aux espèces oxydantes et aux toxines urémiques lors de l'IR entraîne la mort prématurée des hématies et une aggravation de l'anémie (Kwack et Balakrishnan, 2006).

## **3. Diagnostic :**

Des investigations devraient être envisagées chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique lorsque :

\*La concentration en hémoglobine est inférieure à 11g/dl (hématocrite <33%) chez la femme

\*La concentration en hémoglobine est inférieure à 12g/dl (hématocrite <37%) chez la femme en post ménopause et chez l'homme.

### **3.1. Symptomatologie :**

La gravité des manifestations cliniques dépend essentiellement de l'âge du malade, de son état cardiovasculaire et de la rapidité d'installation de l'anémie.

On note principalement les symptômes suivants :

- Bourdonnements d'oreille
- Céphalées dyspnée d'effort

- Fatigabilité
- Palpitations
- Pâleur de la peau, des muqueuses
- Souffle cardiaque
- Augmentation du débit cardiaque favorisant une hypertrophie ventriculaire gauche.

## **3.2. Biologie :**

### **3.2.1. Hémogramme :**

L'anémie de l'IRC est une anémie normochrome normocytaire arégénérative, en absence de tout facteur aggravant. Elle peut être surestimée en cas

D'hémodilution, ou sous-estimée en cas d'hémoconcentration.

L'évaluation de laboratoire de base de l'anémie devrait comprendre la mesure des paramètres suivants :

- La concentration en hémoglobine
- Les indices cellulaires érythrocytaires (VGM, CCMH)
- La numération réticulocytaire
- La réserve en fer par la mesure de la concentration en ferritine sérique.

### **3.2.2. Méthode de dosage de l'EPO :**

Jusqu'au clonage du gène de l'érythropoïétine permettant une production en quantité, les seules techniques de dosage de l'érythropoïétine consistaient à mesurer son activité biologique.

In vivo chez l'animal après blocage de la production de l'érythropoïétine endogène par Transfusion ou hypoxie, l'activité érythropoïétique de l'échantillon à tester est proportionnelle

À l'incorporation du fer dans les globules rouges nouvellement formés.

In vitro, l'activité érythropoïétique est mesurée en culture, en utilisant des cellules de moelle

Ou des cellules de foie fœtal de souris. Le dosage biologique long et fastidieux, reste peu

Précis car il peut détecter une activité sur l'érythropoïèse qui n'est pas médiée par

L'érythropoïétine.

La production en grande quantité d'érythropoïétine par génie génétique a permis d'obtenir,

Chez l'animal des anticorps puissants à l'origine de méthodes radio immunologiques (RIA)

Permettant d'obtenir une technique de dosage sensible, reproductible et spécifique.

Les Résultats sont exprimés en unités internationales (UI).

L'érythropoïétine est présente dans le sang et dans les urines ou il est possible de mesurer les

Variations de sa concentration sérique et de son excrétion par 24 heures.

### **3.3. Tolérance de l'anémie au cours de l'IRC :**

L'anémie de l'insuffisance rénale est en générale bien tolérée.

Au cours de toute anémie deux grands mécanismes peuvent concourir à maintenir le taux de

L'oxygène à un taux satisfaisant :

- l'augmentation du débit cardiaque, qui accroît la quantité du transporteur d'oxygène qui par Unité de temps vient ravitailler les tissus.
  
- la déviation vers la droite de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, qui favorise au Niveau des capillaires systémiques, la libération de l'oxygène fixée sur l'hémoglobine due à L'élévation du 2-3 DPG.

## **4. Anémie et risque cardio-vasculaire chez l'insuffisante rénale chronique :**

Le patient souffrant d'insuffisance rénale terminale a un risque de mortalité fortement accru par rapport à une population générale d'âge identique. Cet excès de mortalité est principalement lié à la survenue de complications cardiovasculaires.

En fait, c'est dès que la filtration glomérulaire descend en dessous de 60 ml/min, et particulièrement à partir de 45 ml/min, que le risque de problème cardio-vasculaire augmente et ce, de façon exponentielle avec la dégradation de la fonction rénale.

Des études prospectives ont montré que l'anémie était un facteur de risque d'insuffisance cardiaque et de mortalité cardiovasculaire chez le patient dialysé. Chaque diminution du taux d'hémoglobine de 1 g/100 ml augmente de 28% le risque d'insuffisance cardiaque.

Cependant elle s'accompagne d'une élévation du débit cardiaque par augmentation de la fréquence cardiaque et du volume systolique. La résistance périphérique est basse tant par la

Diminution de la viscosité sanguine que par vasodilatation anoxique.

La résistance au retour veineux diminue, et du fait l'activation du système sympathique,

L'inotropisme et le chimiotropisme cardiaque augmentent. Ceci réalise des conditions de

Surcharge volumique chronique responsables d'une dilatation du ventricule gauche (HVG)

Et aussi le remodelage des grosses artères, deux modifications cardio-vasculaires déjà

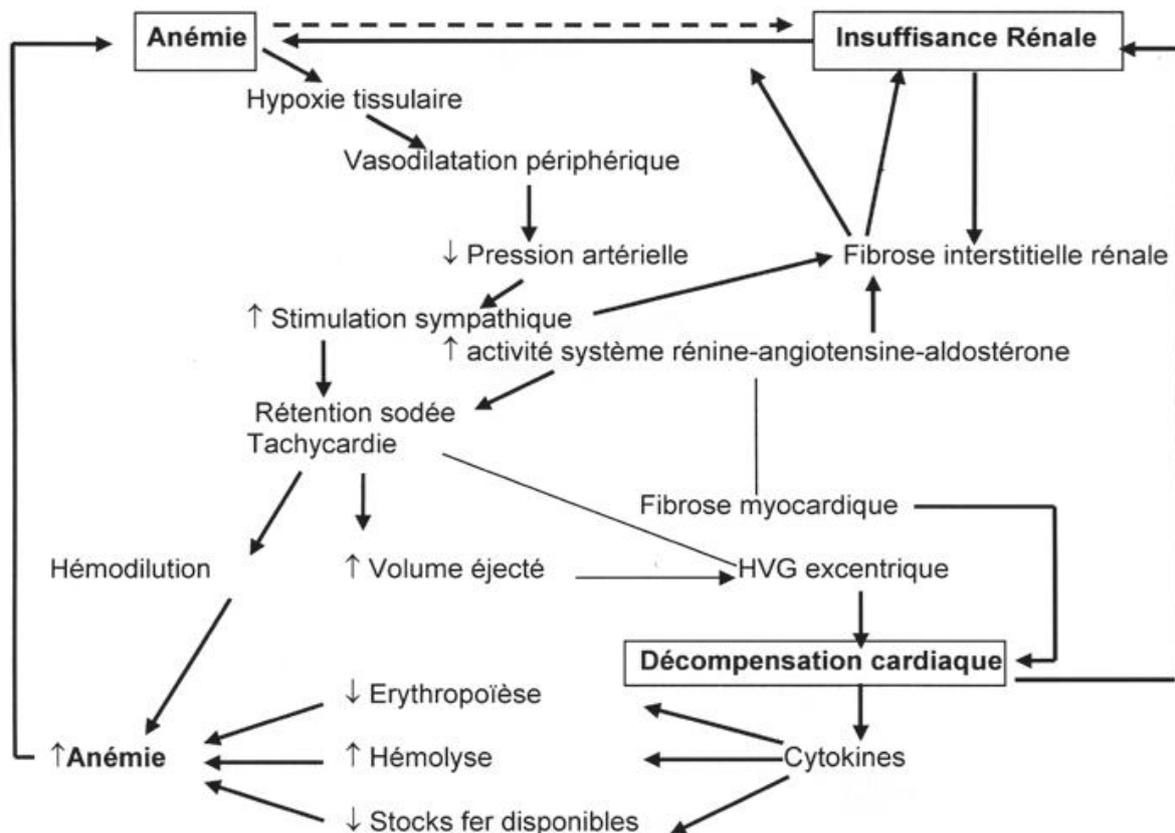
Favorisées par l'urémie et ses toxines.

L'utilisation actuelle de l'EPO semble en grande partie résoudre ce problème par :

- une amélioration de la géométrie du ventricule gauche
- une correction de la dilatation du ventricule gauche
- une normalisation du débit cardiaque

F.R. traditionnels	F.R. spécifiques de la maladie rénale
Age, sexe masculine	Anémie
Hypertension artérielle	Hyperparathyroïdie
Tabac	Inflammation – malnutrition
Dyslipidémie	↑ Lp (a)
Diabetes	Protéinurie
	Stress oxydatif
	ADMA (asymmetrical dimethyl arginine)

**Tableau 05.** Facteurs de risque cardio-vasculaire (FR) chez le patient en insuffisance rénale



**Figure 04.** Anémie et risque cardio-vasculaire chez l'insuffisant rénal

# **CHAPITRE 04**

## **Traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal**

La concentration d'hémoglobine chute en dessous de 11 g/dl, lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé par la clairance de la créatinine, est inférieur à 30 ml/min, ce qui correspond au stade 4 de l'insuffisance rénale chronique. Pour des clairances plus élevées, le diagnostic d'anémie liée à l'insuffisance rénale ne peut cependant pas être éliminé.

Une prise en charge précoce de cette anémie permet d'en diminuer la sévérité.

## **1. Traitement de l'anémie par les agents stimulants**

### **l'érythropoïèse :**

Les agents stimulant l'érythropoïèse ont pris la place des transfusions sanguines répétées avec de nombreux avantages, tout d'abord en termes d'immunisation chez les patients candidats à une greffe rénale. La surcharge en fer due à l'administration des culots érythrocytaires constituait aussi un problème majeur ainsi que d'autres complications telles que les réactions transfusionnelles et les infections (VIH, VHC, VHB).

### **1.1. Initiation du traitement :**

#### **1.1.1 Hématocrite ou hémoglobine pour marqueurs de surveillance ?**

Il n'existe aucune méthode internationale de mesure standard de l'hématocrite à la différence de la mesure de l'hémoglobinémie. Cette mesure peut varier d'un analyseur à l'autre. La mesure de l'hémoglobine, largement standardisée, doit donc être considérée comme le meilleur marqueur de surveillance.

#### **1.1.2 Chez quels patients insuffisants rénaux atteints d'anémie prescrire un ASE ?**

- ✓ Un taux d'hémoglobine  $\leq 10$  g/dl doit avoir été trouvé deux fois à 15 jours d'intervalle pour envisager une prescription d'ASE en cas d'IRC. Cette prescription n'est pas indiquée au-dessus de 12 g/dl.

- ✓ L'anémie doit s'accompagner de symptômes gênants – asthénie, dyspnée, angor – pour justifier un traitement par ASE. La seule baisse du taux d'hémoglobine ne suffit pas.
- ✓ L'IRC est une cause d'anémie par déficit de la production d'érythropoïétine. La prévalence et la sévérité de l'anémie augmentent avec la sévérité de l'IRC. Cependant, avant toute prescription d'ASE, il est nécessaire d'éliminer une autre cause d'anémie :
  - Saignement gastro-intestinal, gynécologique ou lié à un incident ou accident du circuit extracorporel lors des séances de dialyse ;
    - Carence en fer ou en vitamines ;
      1. Hyperparathyroïdie secondaire Flor.
      2. Hémolyse ;
      3. Anomalie de l'hémoglobine.
  - Le traitement par ASE d'une anémie symptomatique secondaire à l'IRC avec Hb  $\leq$  10 g/dl est possible :
    4. Chez l'enfant comme chez l'adulte (dans le cadre des indications de chaque produit) ;
    5. Et que le patient soit ou non dialysé

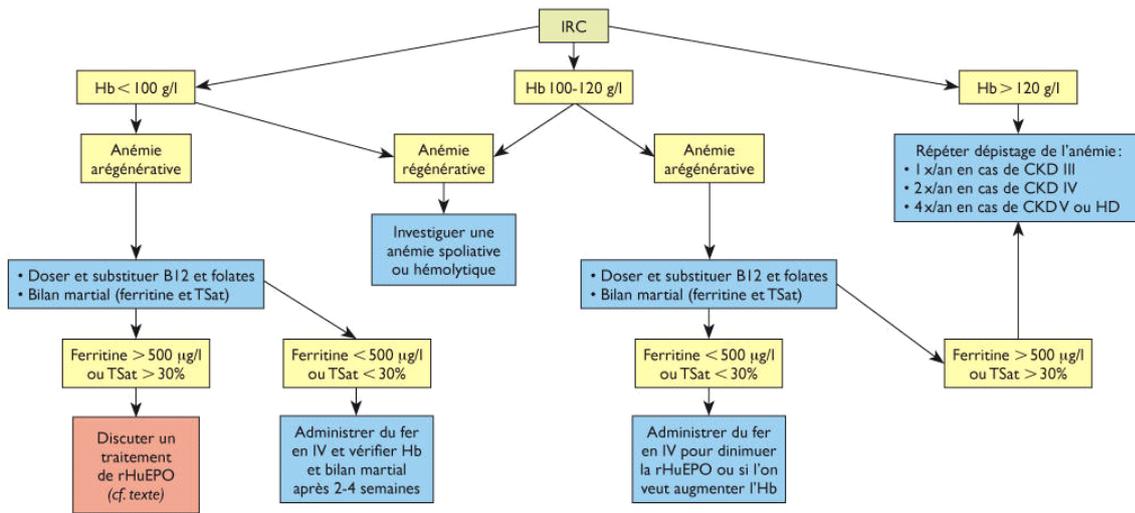
### 1.1.3 Quelle est la cible d'hémoglobine ?

- La correction du taux d'hémoglobine doit permettre d'éviter des transfusions sanguines, de limiter les complications cardio-vasculaires de l'anémie, d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie.
- Le taux cible d'hémoglobine est compris entre 10 et 12 g/dl.

Il faut éviter d'augmenter l'hémoglobinémie au-dessus de 12 g/dl. En effet, une hémoglobinémie  $> 13$  g/dl sous ASE est associé à des risques accrus d'infarctus du myocarde, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de thrombose de la fistule supplémentaire.

- Deux exceptions :

6. Chez un patient dialysé atteint d'hypoxémie secondaire à une maladie pulmonaire, le taux cible d'Hb peut être supérieur à 12 g/dl ;
7. Chez un patient drépanocytaire homozygote, le taux cible ne doit pas dépasser 8 g/dl (pour une Hb S à 30%).



**Figure 05.**taux cible d'hémoglobine

### 1.1.4. Bénéfice attendu :

- Effet sur la fonction cardiaque

De nombreuses études ont montré une moindre hypertrophie ventriculaire gauche chez les patients ayant une concentration d'hémoglobine supérieure à 10 g/dl par rapport aux patients ayant une concentration d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl.

- Effet sur la qualité de la vie

Les ASE améliorent la qualité de vie, les fonctions physique et mentale, l'activité sociale, l'humeur, les fonctions sexuelles, le sommeil.

- ASE, transfusion et immunisation

L'administration d'ASE diminue la fréquence des transfusions et donc le risque d'immunisation HLA. Inversement, l'absence totale de transfusion peut avoir une influence négative sur la survie du greffon.

- Effet sur la greffe rénale

En transplantation, les effets d'un ASE sur le devenir précoce du greffon ont été évalués dans trois études rétrospectives.

Les données issues de registres de transplantations ont montré l'absence d'impact des ASE Sur la survie du greffon.

### **1.1.5. Voie d'administration :**

Les ASE peuvent être administrés par voie intra veineuse ou sous cutanée sauf pour l'érythropoïétine  $\alpha$  qui ne doit pas être administrée par voie sous cutanée en raison de la majoration de risque d'érythroblastopenie.

Chez les malades non hémodialysés la voie sous cutanée doit être privilégiée afin de préserver l'état des veines, pour les malades dialysés la solution doit être injectée en 2 minutes en intra veineuse en fin de dialyse.

### **1.1.6. Posologie et fréquence d'administration :**

Le traitement est divisé en deux phases :

- Phase de correction : administration sous cutanée, la posologie initiale est de 3x20UI/kg par semaine. Cette posologie peut être augmentée toute les quatre semaines de 3x20UI/kg par semaine, si l'augmentation de l'hématocrite n'est pas satisfaisante (<0,5% par semaine).

- Phase d'entretien : pour maintenir l'hématocrite entre 30 et 35% la posologie est d'abord réduite de moitié par rapport à la dernière dose administrée. Celle-ci est ensuite ajustée à l'intervalle d'une à deux semaines pour chaque malade.

Dans le cas d'une administration par voie sous cutanée, la dose hebdomadaire peut être administrée en une injection par semaine. Le traitement par l'érythropoïétine est normalement un traitement au long cours. Toutefois il peut être interrompu à tout moment, si cela paraît nécessaire.

### 1.2 Surveillance du traitement :

- Outre l'hémoglobinémie et les réserves en fer, il faut surveiller, une fois par semaine au début, puis une fois par mois :
  8. La pression artérielle (surveillance stricte si le patient est hypertendu et adaptation du traitement antihypertenseur si besoin) ;
  9. La NFS, les réticulocytes.
- Une résistance à l'érythropoïétine peut être soupçonnée si le taux cible d'hémoglobine n'est pas atteint malgré une dose > 300 UI/kg par semaine d'époétine ou > 1,5 µg/kg par semaine de darbépoétine, ou si de telles doses sont nécessaires de façon continue pour maintenir le taux cible.

Dans ce cas, il convient de :

10. Vérifier l'observance thérapeutique et la réalité de l'administration, que le patient soit en pré-dialyse, en dialyse péritonéale ou en hémodialyse ;
  11. Rechercher les causes de réponse incomplète aux ASE : maladie infectieuse ou inflammatoire ; carence en fer, en folates, en vitamine B12 ou plus rarement en vitamine B6 ; hyperparathyroïdie ; intoxication aluminique (aujourd'hui rare).
- Une érythroblastopénie auto-immune liée à des anticorps antiérythropoïétine peut survenir, de façon exceptionnelle.

L'hémoglobinémie chute alors de façon soudaine et rapide, ou n'est maintenue qu'au prix d'une transfusion régulière de culots globulaires. Les numérations plaquettaires et leucocytaires sont normales. Les réticulocytes sont < 20 x 10<sup>9</sup>/L et souvent indétectables.

### 1.3. La résistance au traitement

Peut être observée chez les patients qui présentent une intoxication aluminique, une hyperparathyroïdie ou syndrome inflammatoire, un stock insuffisant de fer. (14)

### **1.4. Complications liées aux ASE :**

#### **1.4.1. L'hypertension artérielle :**

N'est pas provoquée par l'augmentation de l'hémoglobine circulante mais semble être en relation avec une augmentation des résistances périphériques.

#### **1.4.2. Augmentation du nombre de plaquette :**

Pour éviter les complications potentielles d'une thrombose, la numération des plaquettes devra être contrôlée régulièrement pendant les 8 premières semaines du traitement par le Neo Récormon.

#### **1.4.3. Coagulation du circuit extra corporel :**

Ces problèmes pourraient être causés par l'augmentation de l'hématocrite, la normalisation du temps de saignement et l'agrégation des plaquettes après correction de l'anémie rénale. Afin d'éviter une coagulation du circuit une augmentation des doses de l'héparine est nécessaire au cours des dialyses.

#### **1.4.4. Thrombose de la FAV :**

Survient plus fréquemment pendant le premier mois de traitement. Cette thrombose survient chez des patients présentant des anomalies préexistantes au niveau de la fistule (sténose, anévrisme) et il est recommandé de proposer une vérification fonctionnelle de la fistule. Avant d'initier le traitement par l'érythropoïétine et de prévenir le risque par l'administration d'acide acétyl salicylique.

#### **1.4.5. La carence en fer :**

Le traitement par l'érythropoïétine modifie le métabolisme du fer du fait de l'augmentation de l'érythropoïèse. Ainsi une diminution de la ferritinémie lors du traitement indique que le fer est mobilisé pour l'érythropoïèse, témoignant l'effet de l'érythropoïétine.

Le développement d'une carence importante en fer peut être une raison de réponse insuffisante au traitement par l'érythropoïétine. Une supplémentation en fer devrait prévenir cette carence dont il faut apprécier l'importance par une évaluation systématique des réserves en fer, avant et après traitement. Ainsi une supplémentation orale de 200 à 300 mg de fer ferreux est recommandée lorsque la ferritinémie est inférieure à 100 microgrammes par litre ou le coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 20%.

#### **1.4.6. Le potassium**

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée au cours du traitement par érythropoïétine et, en cas d'élévation de la kaliémie il convient de suspendre le traitement jusqu'à normalisation de la kaliémie.

#### **1.4.7. Phosphates sériques**

Une légère augmentation du taux sérique a été observée durant les premiers mois du traitement.

#### **1.4.8. Formation d'anticorps contre l'érythropoïétine**

Cette formation provoque une érythroblastopénie qui est une affection hématologique rare, définie par l'absence d'érythroblaste dans la moelle osseuse, avec respect des autres lignées. Le diagnostic peut être suspecté par un compte de réticulocyte inférieur à 10 milliards par litre. La concentration d'hémoglobine chute rapidement d'environ 3 g/dl/semaine, un compte de réticulocyte supérieur à

20 milliard/l excluent le diagnostic. S'associe à cet arrêt de l'érythropoïèse, une augmentation de la ferritinémie et de la saturation en transferrine.

### **1.5. Avantage du traitement par l'érythropoïétine**

Le traitement par l'EPO diminue voire élimine les besoins transfusionnels, stimule l'érythropoïèse qui conduit à une réduction de la surcharge martiale.

L'augmentation de l'hématocrite s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie, de l'humeur, de la coloration de la peau, de l'activité sociale, de la fonction myocardique, de l'état général et des conditions physiques. L'EPO corrige les anomalies de l'hémostase primaire de l'insuffisance rénale chronique en particulier le temps de saignement. Cet effet n'est pas totalement expliqué par l'élévation de l'hématocrite mais pourrait être en rapport avec une action directe sur la lignée mégacaryocytaire.(15)

## **2. Traitement de l'anémie par Transfusion sanguine :**

Les transfusions doivent être évitées autant que faire se peut chez les malades insuffisants rénaux chroniques et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo immunisation et de VIH SIDA, inhibition de l'érythropoïèse).

Les seules indications des transfusions chez ces patients sont :

- une anémie symptomatique (asthénie, vertiges, ischémie, douleur thoracique, tachycardie, retentissement sur l'activité physique, céphalée, sueur froide, dyspnée, douleurs thoraciques, etc..) et un facteur de risque associé tel que :

Le diabète, l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, le grand âge ; Une aggravation aiguë de l'anémie par perte sanguine (hémorragie ou chirurgie), ou hémolyse.

### **2.1. Prévention des risques transfusionnels non justifiés :**

Si la transfusion est un geste indispensable en cas d'hémorragie et d'hyperhémolyse aiguë menaçant la vie du malade, elle n'est pas toujours nécessaire dans un état d'anémie chronique. L'anémie chronique est souvent bien tolérée et sous surveillance médicale en particulier en milieu hospitalier des chiffres de 6 g d'hg pour 100 ml ou moins ne comportent pas nécessairement une indication de transfusion.

Lorsque l'anémie relève d'une cause facilement curable (déficit en vitamine B12, en acide folique et en fer), il est exceptionnel que la transfusion soit utile, l'efficacité de l'érythropoïèse dès le début du traitement compense très rapidement l'anémie.

Le traitement systématiquement d'une anémie bien tolérée de cause inconnue par des transfusions sanguines avant le diagnostic étiologique de celle-ci est une faute thérapeutique grave. Toute anémie doit être explorée et éventuellement confiée au spécialiste autant que possible avant la transfusion.

Les transfusions sanguines doivent être réservées à la seule situation où il n'existe de place pour aucune thérapeutique.

## **2.2. Quantité de globule rouge à transfuser :**

Chez un sujet ayant une anémie hémorragique on cherche d'abord à rétablir un état hémodynamique satisfaisant puis à compenser les pertes tant qu'elle se poursuit. Chez tous autres sujets, la quantité de globule rouge à transfuser dépend du degré d'anémie, du taux d'hémoglobine que l'on veut atteindre, de la masse globulaire.

## **3. apport en fer :**

L'absorption digestive du fer est faible chez les patients urémiques. Il existe une perte obligatoire de fer au cours de l'hémodialyse.

Les principales sources alimentaires de fer héminique sont les viandes, en particulier le bœuf (3 à 4mg/100g) et le foie (5 à 10mg/100g).

Le fer non héminique se rencontre dans les légumes verts (épinards 4mg/10g), les céréales

(5mg/100g), le pain de blé entier (5mg/100g), le jaune d'œuf (8mg/100g) et les fruits secs (5mg/100g).

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

- une ferritinémie supérieure à 100µg/l, et :
- une saturation de la transferrine supérieure à 20%
- un pourcentage de globule rouge hypochrome < à 6%
- une concentration en hémoglobine des réticulocytes >à 29pg/cellule.

Tous les patients dialysés ayant une anémie traitée par l'ASE doivent recevoir une supplémentation martiale pour atteindre les cibles d'hémoglobine. La voie intraveineuse est la voie optimale chez les patients en hémodialyse.

La dose optimale de fer est de 25 à 150 mg/semaine.

L'administration du fer est arrêtée lorsque la ferritinémie est supérieure à 500µg/l.

La posologie : 100mg de vénofer dans 100cc de sérum glucosé 5%. Les règles de bonne pratique médicale recommandent une ferritinémie supérieure à 500µg/l et recommande une saturation de la transferrine supérieure à 20%.

## **4. TRT adjuvant :**

### **4.1. Folates, vitamine B6, vitamine B12 :**

L'acide folique est une vitamine hydrosoluble épurée par l'hémodialyse. Un apport de 2 mg par semaine est suffisant pour maintenir une réserve adéquate. L'acide folique provient uniquement d'une alimentation variée, si l'apport de 60 g de protéides par jour est respecté.

Des études ont montré que l'apport additionnel d'acide folique n'était pas nécessaire pour l'hématopoïèse, même chez le patient hémodialysé. Une supplémentation systématique en acide folique n'est pas nécessaire pour l'hématopoïèse chez le patient insuffisant rénal. Une carence sera spécifiquement recherchée s'il existe une macrocytose et chez les patients ayant une dénutrition protéidique.

Etant donné les avantages de l'acide folique sur la réduction de l'homocystéine, une supplémentation reste souhaitable chez l'urémique. L'acide folique permet d'augmenter la reméthylation de l'homocystéine en méthionine, avec la vitamine B12 pour coenzyme. Dans la population générale et chez les patients atteints de pathologie rénale, la concentration d'homocystéine est inversement corrélée à celle de l'acide folique. Cette relation reste vraie pour des concentrations en acide folique trois fois

supérieures à la normale, suggérant l'utilité d'une supplémentation à fortes doses d'acide folique.

Cinq à 15 mg d'acide folique sont recommandés et permettent une réduction de 25 à 50% de la concentration en homocystéine, sans permettre toutefois sa normalisation.

Chez le patient dialysé, une dose de 15 mg/semaine comparée à une dose de 30 à 75 mg/semaine semble nécessaire et suffisante pour obtenir une réduction maximale de l'homocystéine.

#### **4.2. Vitamine C :**

La vitamine C pourrait mobiliser les dépôts tissulaires de fer des patients présentant une surcharge en fer avec un déficit fonctionnel (ferritinémie haute et pourcentage de globules rouges hypochromes haut) et faciliter l'incorporation du fer. Les patients hémodialysés sont souvent carencés en vitamine C par carence d'apport et épuration par la dialyse. La vitamine C peut de plus subir une oxydation liée à la surcharge en fer.

Plusieurs études chez des patients hémodialysés chroniques ayant une surcharge en fer ont démontré qu'un apport de vitamine C contribuait à corriger l'anémie. Cet apport permet d'une part l'augmentation de l'hématocrite et de la saturation en transferrine et d'autre part la diminution de la zinc-protoporphyrine érythrocytaire, de la ferritine et du pourcentage de globules rouges hypochromes. La dose hebdomadaire adéquate semble être de 300 mg x 3 par voie intraveineuse en fin de séance de dialyse et de 1 g à 1,5 g par voie orale. Après arrêt de la supplémentation, une aggravation de l'anémie peut survenir, plaidant pour une supplémentation au long cours. (16)

# **Chapitre 05**

## **Etude pratique**

## **I- Méthodologie :**

### **Patients et méthodes :**

#### **1. Cadre et lieu étude :**

Notre travail est réalisé au niveau de l'EPH Maghnia dans le service d'hémodialyse.

Le service comprend 02 grandes salles d'hémodialyse l'une pour les hommes et l'autre pour les femmes avec un ensemble de 14 lits, et 01 salle d'hémodialyse d'urgence avec 01 lit.

#### **2. Période et type d'étude :**

Notre travail représente une étude descriptive, retro-prospective, s'est déroulée du 15 décembre 2020 au 15 décembre 2021 soit 12 mois.

#### **3. Population de l'étude :**

Il s'agissait de l'ensemble des patients souffrant d'une insuffisance rénale Chronique terminale bénéficiant d'une épuration extra rénale périodique dans le service d'hémodialyse de l'EPH Chaabane Hamdoun à Maghnia du 2017 au 2021 soit une période de 4 ans.

#### **4. Taille de l'échantillon :**

La taille de l'échantillon exhaustif était de 20 patients.

#### **5. Matériel d'étude :**

Les patients ont été recrutés à partir du dossier médical de suivi, et du registre contenant les résultats d'analyse des malades dialysés du service d'hémodialyse de l'EPH Maghnia, ces patients bénéficient régulièrement d'une épuration extra rénale, au moyenne une séance de 4 heures trois fois par semaine.

Toutes ces données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle dont un exemplaire est porté à l'annexe.

## **6. L'interrogatoire :**

Nous a permis :

- d'obtenir l'identité du malade : nom, prénom, âge, sexe, profession.

## **7. Examens para cliniques :**

### **La NFS**

Nous permettons :

- D'étudier les paramètres suivants :
  - le taux d'hémoglobine
  - le taux d'hématocrite
  - le nombre des globules rouges
  - le volume globulaire moyen
  - la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
  - la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
  - le taux des plaquettes
  - le nombre des globules blancs
  - la formule leucocytaire.

\*De poser les critères de définition d'une anémie et de ses caractères => **Anémie si :**

Hb inférieur à 13g/dl chez l'homme ; 12g/dl chez la femme ; 11,5g/dl

Chez l'enfant de plus de 10 ans ; 10,5g/dl chez la femme au troisième trimestre de la grossesse.

### **Le Bilan martial (ferritinémie )**

La ferritinémie :

<100µg/l=basse

Compris entre 100-500µg/l=normale

Et>500µg/l est augmenté

## II- Résultat :

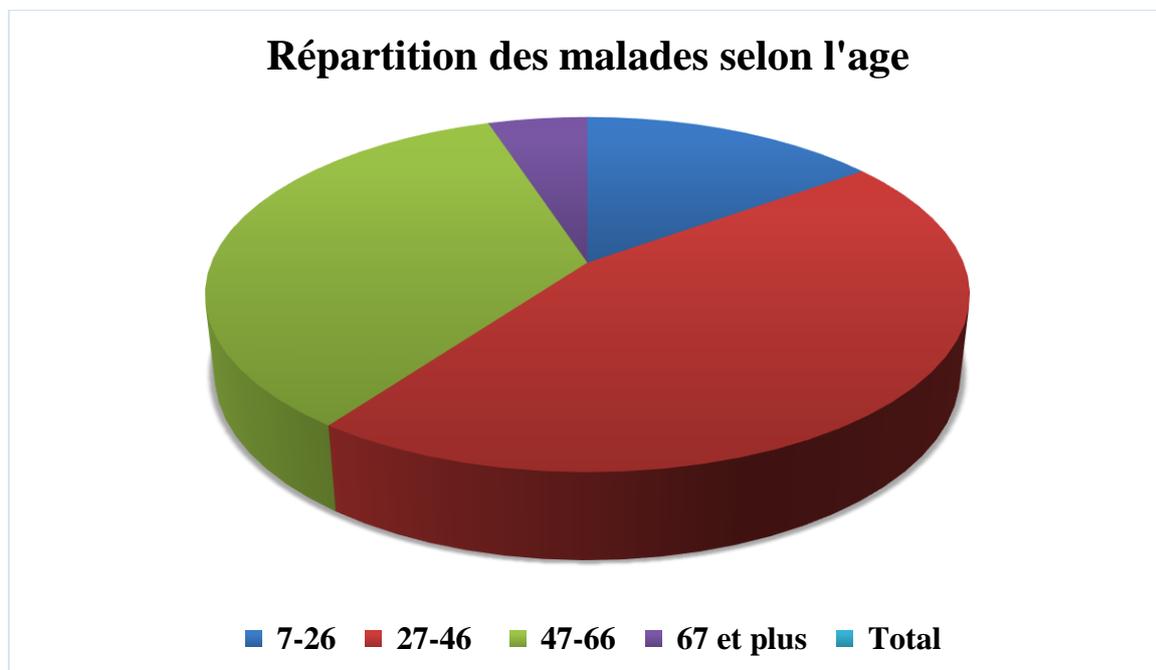
**Tableau n°01** : Répartition des patients selon l'âge

Age (années)	Effectifs	Pourcentage
7-26	3	15
27-46	9	45
47-66	7	35
67 et plus	1	5
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 27-46 ans a été la plus représentée avec 45%.

L'âge moyen était de 42.5 ans

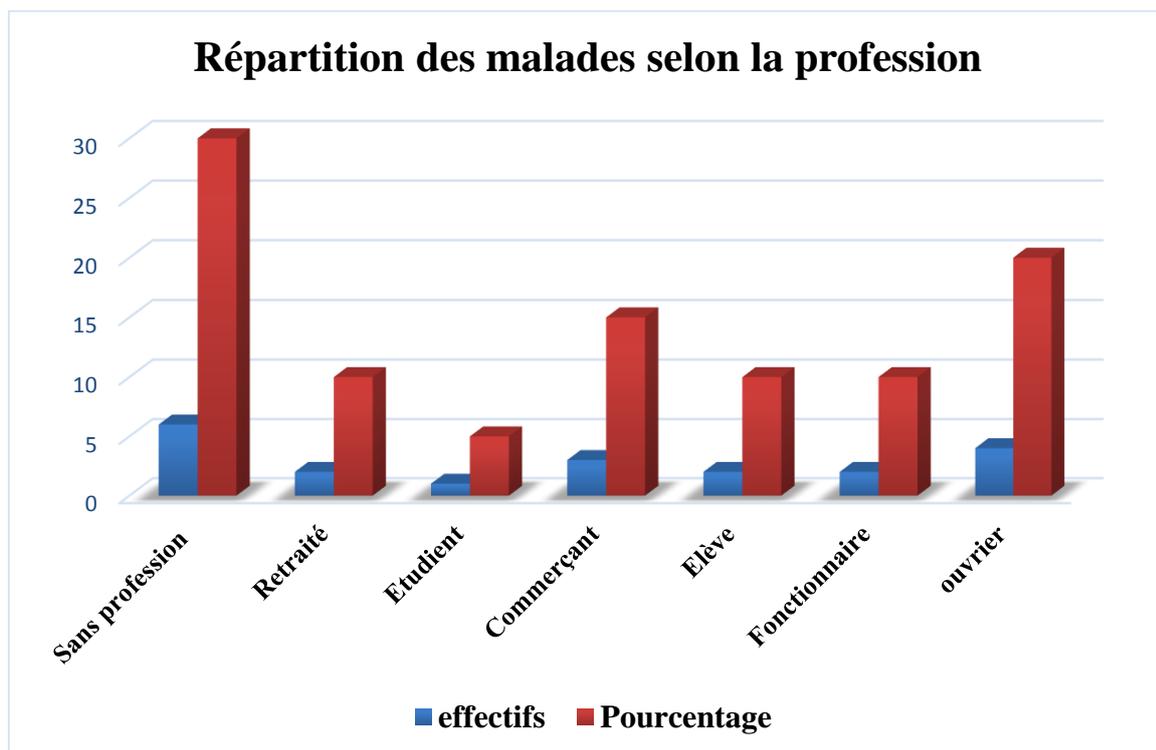
Les âges extrêmes étaient 7 et 72 ans



**Tableau n°02** : répartition des patients selon la profession

Profession	effectifs	Pourcentage
Sans profession	06	30
Retraité	02	10
Etudiant	01	5
Commerçant	03	15
Elève	02	10
Fonctionnaire	02	10
Ouvrier	04	20

Les malades sans profession représentaient 30% des cas.

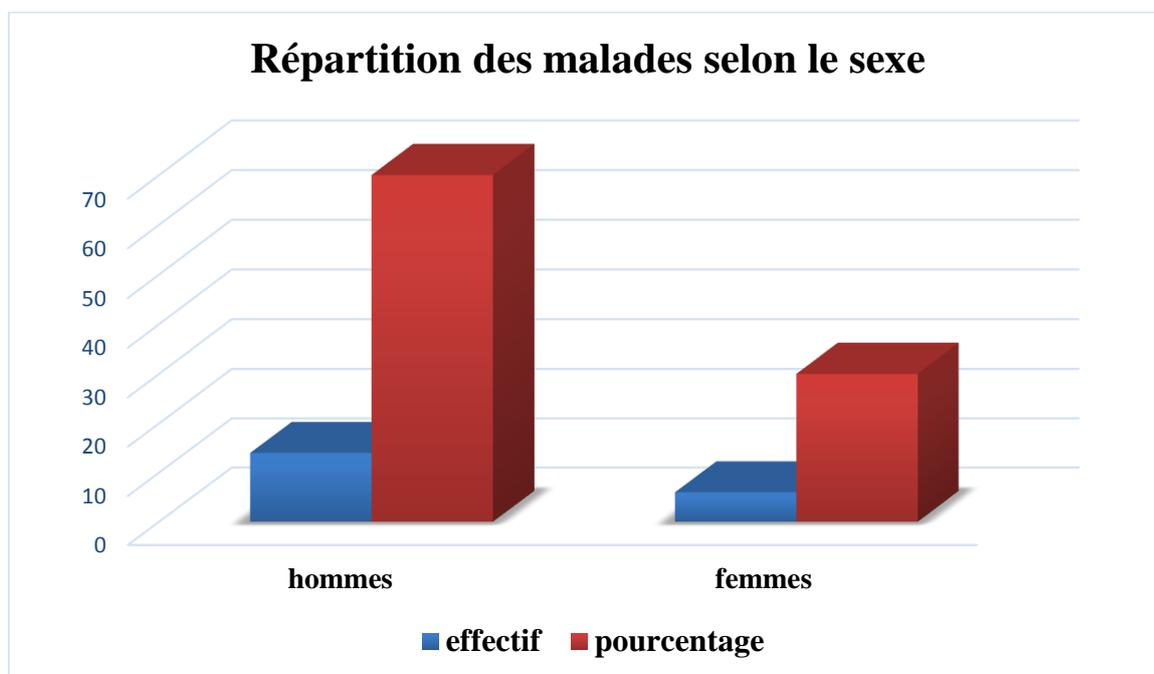


**Tableau n°03** : répartition des patients selon le sexe

Patients	effectif	Pourcentage
hommes	14	70
femmes	6	30
total	20	100

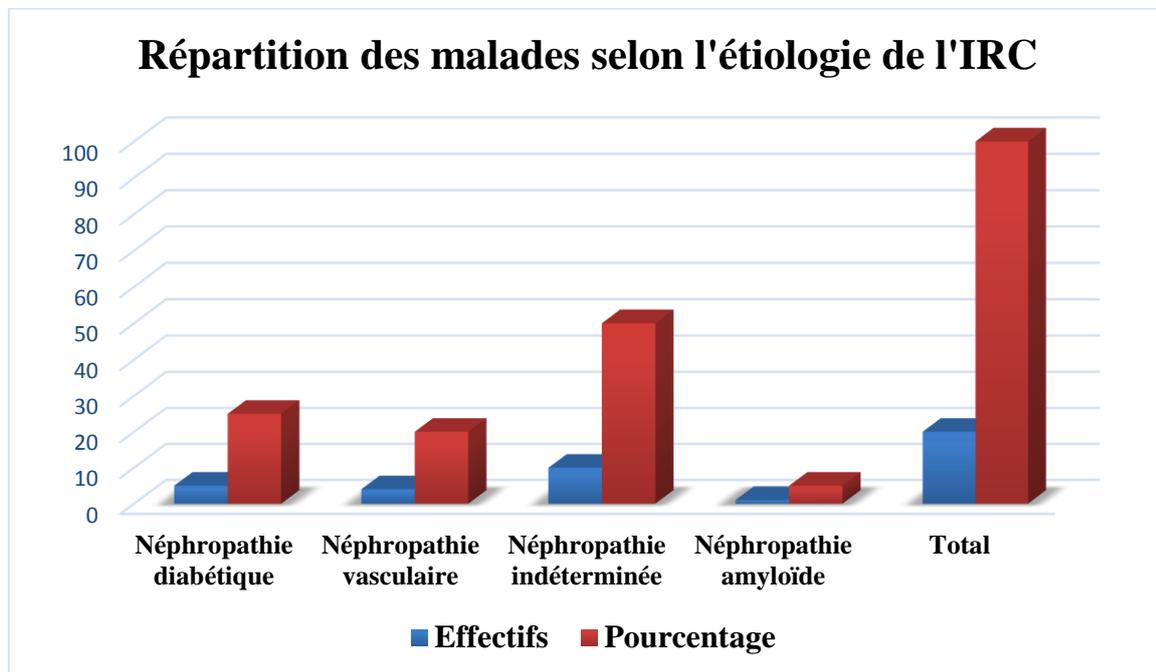
Le sexe masculin représentait 70% des cas.

Le sexe féminin représentait 30% des cas.

**Tableau n°04** : répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IRC

Etiologie de l'IRC	Effectifs	Pourcentage
Néphropathie diabétique	5	25
Néphropathie vasculaire	4	20
Néphropathie indéterminée	10	50
Néphropathie amyloïde	1	5
Total	20	100

L'étiologie la plus fréquente était La néphropathie indéterminée dans 50% des cas.

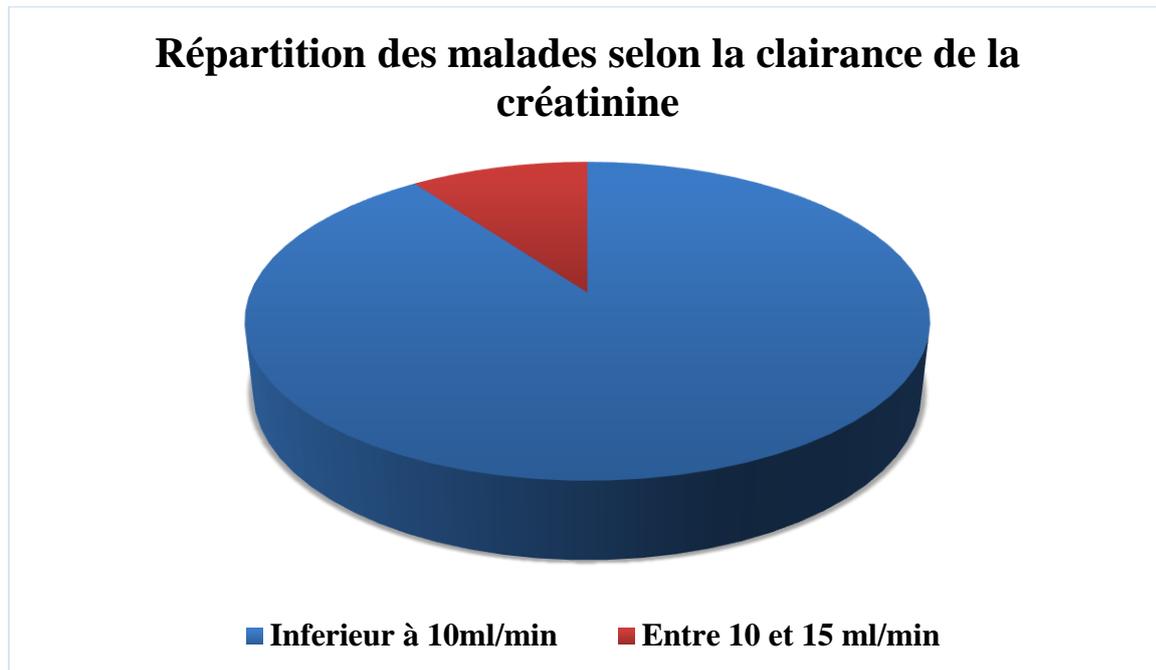


**Tableau n° 05** : répartition des patients selon la clairance de la créatinine :

Clairance de la créatininémie	Effectifs	Pourcentage %
Inferieur à 10ml/min	18	90
Entre 10 et 15 ml/min	02	10
total	20	100

La presque totalité des patients soit 95,8% des cas avait une clairance de la

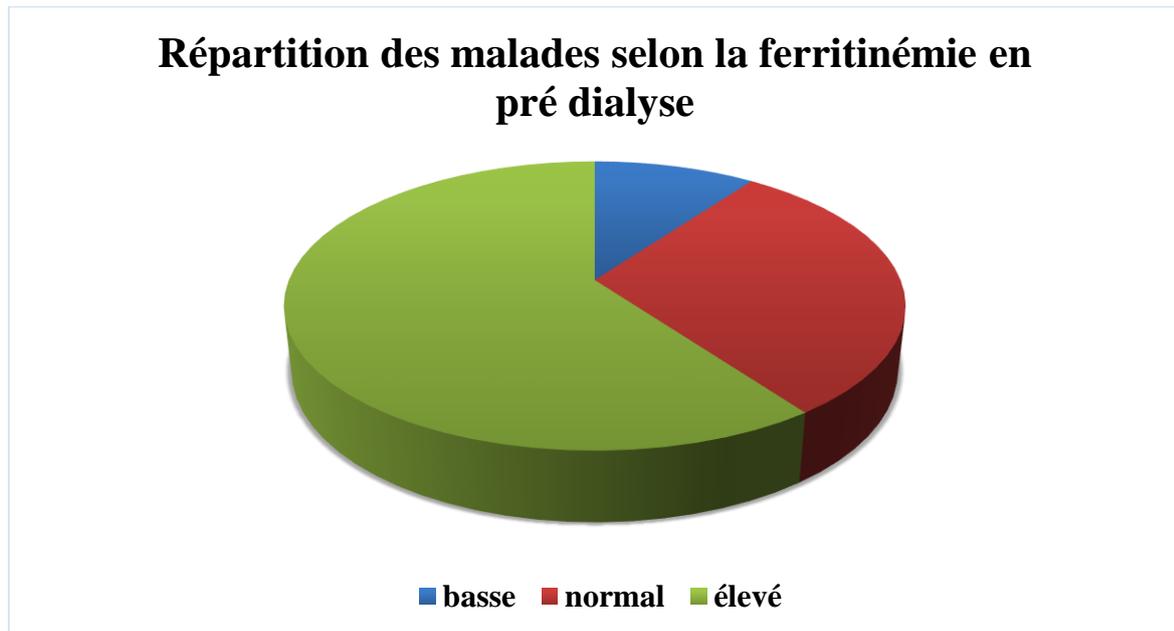
Créatinine < 10ml/min.



**Tableau n°06** : répartition des patients selon le taux de ferritinémie en pré dialyse

ferritinémie	effectif	Pourcentage
basse	2	10
normal	6	30
élevé	12	60
total	20	100

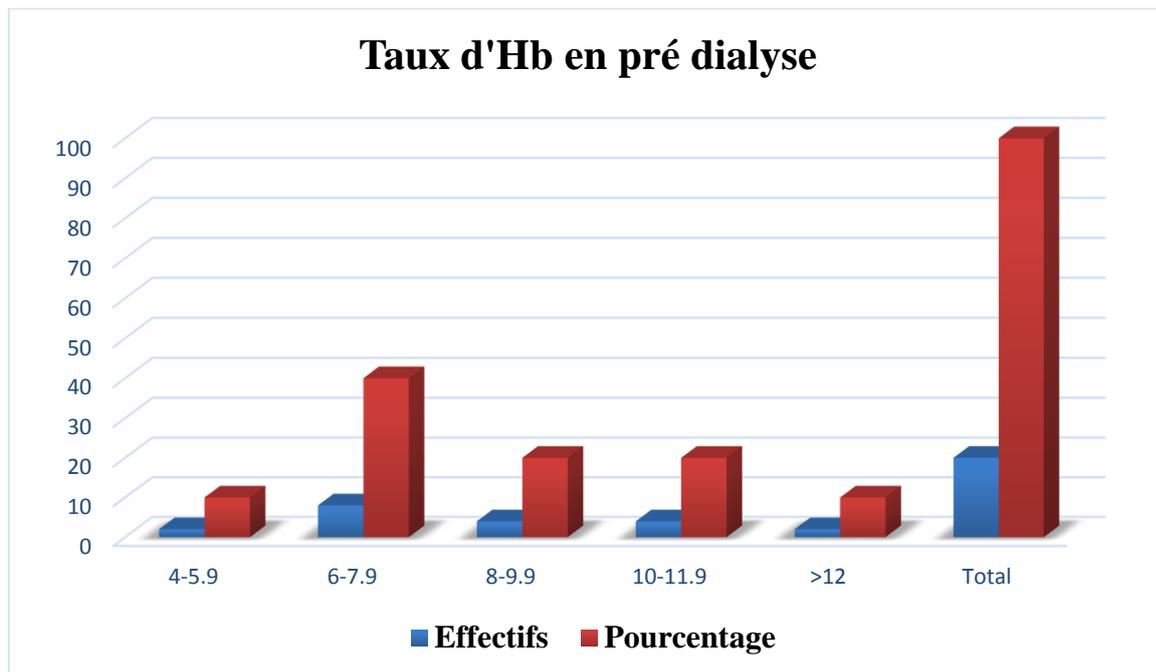
Une ferritinémie élevée représentait 60% des cas.



**Tableau n°07 :** répartition des patients selon le taux d'Hb en pré dialyse

Taux d'Hb	Effectifs	Pourcentage
<b>4-5.9</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
6-7.9	8	40
<b>8-9.9</b>	<b>4</b>	<b>20</b>
<b>10-11.9</b>	<b>4</b>	<b>20</b>
<b>&gt;12</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

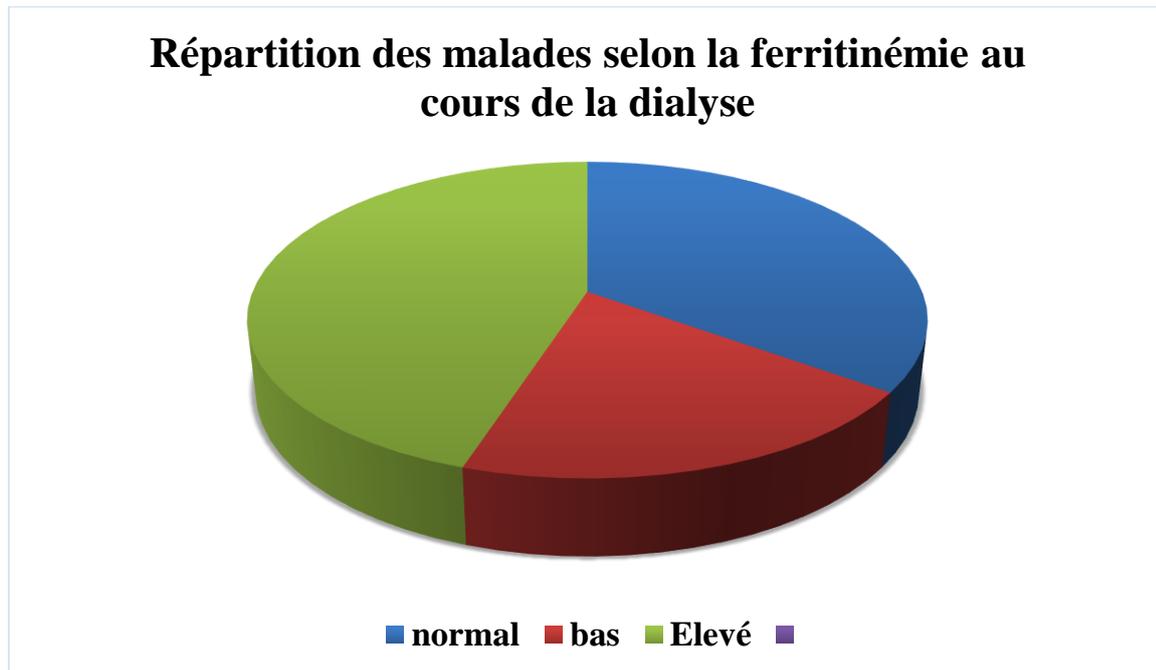
En pré dialyse 40% des patients avaient un taux d'Hb entre 6 et 7.9 g/dl.



**Tableau n°08 :** répartition des patients selon le taux de ferritinémie au cours de la dialyse

Le taux de ferritinémie	effectifs	Pourcentage
<b>normal</b>	<b>07</b>	<b>35</b>
<b>bas</b>	<b>04</b>	<b>20</b>
<b>Elevé</b>	<b>09</b>	<b>45</b>
<b>total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

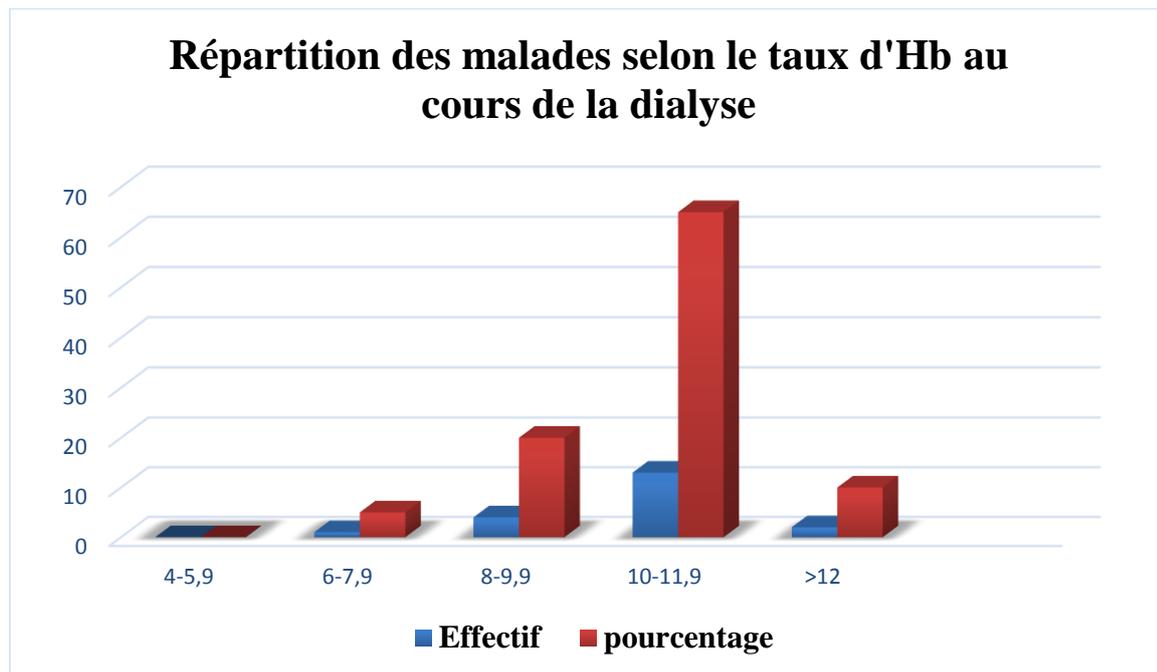
La ferritinémie était élevée dans 45% des cas.



**Tableau n°9** : répartition des patients selon taux d'Hb au cours de dialyse

Taux d'Hb (g/dl)	Effectif	Pourcentage
4-5,9	0	0
6-7,9	1	5
8-9,9	4	20
10-11,9	13	65
>12	2	10
<b>total</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Au cour de dialyse 20% des patients avaient un taux d'Hb entre 8 et 9,9g /dl.



**Tableau n°10** : répartition des patients selon la ferritinémie et le taux d'Hb

Ferritinémie	Taux d'Hb (g/dl)							
	4-5.9		6-7.9		8-9.9		10-11.9	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Basse	00	00	00	00	00	00	03	20
Normale	00	00	01	100	03	75	08	53.33
Elevée	00	00	00	00	01	25	04	26.66
Total	00	00	1	100	04	100	15	100

- Tous les patients qui avaient un taux d'Hb entre 6 et 7.9 g/dl, avaient une ferritinémie normale.
- 75% des patients qui avaient un taux d'Hb entre 8 et 9.9 g/dl, avaient une ferritinémie normale alors que chez 25% d'eux elle était élevée.
- 53.33% des patient qui avaient un taux d'Hb entre 10 et 11.9 g/dl avaient une ferritinémie normale alors que chez 26.66% d'eux elle était élevée et dans 20% des cas basse.

**Tableau n° 11** : répartition des patients selon ferritinémie /traitement :

ferritinémie	Traitement					
	Transfusion		EPO		Fer	
	effectif	pourcentage	effectif	pourcentage	effectif	Pourcentage
<100	00	00	5	25%	2	22%
100-500	1	33%	8	40%	7	77%
>500	2	66%	7	35%	00	00
<b>total</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>

35% des patients qui ont reçu l'EPO avaient une ferritinémie augmentée.

**Tableau n° 12** : répartition des patients selon âge/ferritinémie

Ferritinémie	Age							
	7-26 ans		27-46 ans		47-66 ans		67 ans et plus	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<b>Normale</b>	<b>02</b>	<b>66.66</b>	<b>04</b>	<b>40</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>01</b>	<b>50</b>
<b>Basse</b>	<b>00</b>	<b>00</b>	<b>04</b>	<b>40</b>	<b>01</b>	<b>20</b>	<b>00</b>	<b>00</b>
<b>Elevée</b>	<b>01</b>	<b>33.33</b>	<b>02</b>	<b>20</b>	<b>04</b>	<b>80</b>	<b>01</b>	<b>50</b>
<b>Total</b>	<b>03</b>	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>05</b>	<b>100</b>	<b>02</b>	<b>100</b>

La majorité des -patients plus de 47 ans ont une ferritinémie élevée.

### **III- Discussions et commentaires :**

Notre étude s'est déroulée de janvier 2021 à août 2021 dans l'unité d'hémodialyse du service de néphrologie et d'hémodialyse de l'EPH MAGHNIA. Dans une population de patients, 20 ont été retenus pour l'étude.

#### **1. Données Sociodémographiques :**

L'âge moyen était de 42.5 ans avec des extrêmes de 7 et 72 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 27 à 46 ans (45%). En ALGERIE l'IRC touche en général le sujet jeune, contrairement à l'Europe et aux USA où elle touche les sujets âgés. Le sexe masculin était prédominant (70%), avec un ratio de 2. L'évolution de la maladie rénale est plus grave chez l'homme que chez la femme, pourrait s'expliquer par l'influence des hormones mâles. Des études les plus récentes, réalisées en Algérie et ailleurs ont montré cette prédominance masculine.

#### **2. Données Socio-économiques :**

Selon la profession ; les patients sans profession étaient les plus représentés (30%), suivis des ouvriers (20%), les commerçants (15%), les retraités, les fonctionnaires et les élèves (10%), les étudiants (5%). Cette disparité pourrait s'expliquer par le lieu de l'étude.

#### **3. Etiologies :**

Par ordre de fréquence les principales causes de l'IRC retrouvées chez nos patients sont : les IRC de causes indéterminées (50%), les néphropathies diabétiques (25%), les néphropathies vasculaires (20%), et les néphropathies amyloïdes (5%).

Notre étude confirme la prédominance de l'IRC de causes indéterminées. Cette différence pourrait s'expliquer probablement par le retard que fait la majorité des patients avant de venir consulter ce qui les ramène à l'hôpital au stade terminal de la maladie.

### - Caractéristiques de l'anémie :

- **En pré dialyse :** En pré dialyse, 10% des patients avaient une anémie sévère (taux d'Hb <6g/dl). La moyenne du taux d'Hb était de 8,48g/dl avec des extrêmes de 5.6 et 14,1g/dl.
- **Au cours de la dialyse :** Au cours de la dialyse, 25% des patients avaient un taux d'Hb < 10g/dl dont 0% de cas d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl). La moyenne du taux d'Hb était de 10.49g/dl avec des extrêmes de 9.3 et 12.07g/dl. Cette amélioration du taux d'Hb par rapport en pré dialyse s'expliquerait par la diminution des toxines urémiques.

## 4. Le traitement de l'anémie au cours de l'hémodialyse :

### - La supplémentation martiale :

Dans notre étude le traitement martial a été observé chez 45% des patients. Dans le but de corriger de l'anémie des patients qui avaient une carence absolue en fer et d'avoir des réserves plus importantes en fer nécessaires avant de débiter un traitement par l'EPO. En raison de l'accélération de l'érythropoïèse, les règles de bonne pratique médicale européenne recommandent une ferritinémie entre 200- 500µg/l et un coefficient de saturation supérieure à 20%.

### - La transfusion sanguine :

Dans notre d'étude 15% des patients ont été transfusés devant une anémie symptomatique (asthénie, dyspnée d'effort, vertiges, tachycardie, céphalées, douleurs thoraciques). Les transfusions doivent être réservées à la situation où il n'existe pas de place pour aucune thérapeutique.

**- Traitement par l'Epo :**

Au début du traitement tous les patients ont bénéficié du traitement par l'EPO (4000ui/semaine) quelque soit le poids du patient. On note une réelle augmentation du taux d'Hb chez les patients sous EPO à dose efficace cela a limité les transfusions sanguines à répétition sauf pour certains cas qui la nécessite pour améliorer les symptômes d'anémie.

**5. L'évolution du taux d'Hb au cours du traitement :**

L'évolution était marquée par une bonne augmentation de la moyenne du taux d'Hb 8,78g/dl, en pré dialyse, à 10,54g/dl au cours de dialyse et du traitement.

# **Conclusion**

## Conclusion

---

- L'anémie était constante :

En pré dialyse 10% avaient une anémie sévère (taux d'Hb < 6g/dl).

Au cours de la dialyse 0% d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl).

- La surcharge martiale était observée dans (45%).
- Une carence martiale dans 20%.
- L'EPO avait été administré à 100% des patients.
- La transfusion sanguine était effectuée devant une anémie symptomatique (asthénie, dyspnée d'effort, vertiges, tachycardie, céphalées, douleurs thoraciques).
- Le traitement martial avait été observé chez 55% des patients.
- Aucune complication secondaire au traitement cliniquement suspectée n'a été retrouvée.
- La transfusion sanguine restait encore le traitement devant l'intolérance des signes de l'anémie pendant la période d'étude.

Cette thérapie même si elle a soulagé les patients les premiers n'a pas empêché la survenue de besoins transfusionnels au cours du suivi.

## **Au terme de notre étude nous recommandons**

1/ Aux autorités compétentes, aux décideurs politiques et administratifs :

- Mise à la disposition et à moindre coût du fer injectable aux patients IRC dialysés ou non.
- La mise à la disposition et à moindre coût de L'EPO à tous les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non.
- La réalisation systématique du bilan martial (ferritinémie, fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine) au laboratoire du CHU du PointG à moindre coût.
- Rendre gratuit la réalisation de la numération et du bilan martial chez les patients en hémodialyse chronique.

## Conclusion

---

### 2/ Aux personnels sanitaires :

- Ne transfuser que si c'est nécessaire (anémie mal tolérée).
- Toujours évaluer le statut martial avant le traitement de l'EPO.
- Le dosage du taux d'Hb toute les 2 à 4 semaines chez les malades recevant l'EPO. \*L'évaluation du bilan martial toutes les 4 à 6 semaines chez les patients ne recevant pas le fer et tous les 1 à 3 mois chez les patients recevant du fer en IV.
- Eviter les prélèvements sanguins trop fréquents inutiles ainsi que la prescription de certains médicaments en raison des risques d'oxydation de l'Hb et d'hémolyse surajoutée (antipaludéen, nitrofurantoïne, etc....).
- En cas de carence martiale pratiquer des investigations à la recherche desaignement chronique.

### 3/ Aux malades dialysés chroniques :

- D'accepter de faire les analyses d'investigations de l'anémie avant chaque traitement.

# **REFERENCE**

## Reference

---

- 1) **WHO: World Health Organization, 2007.** *Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva.*
- 2) *Cours Commun de Résidanat Juillet 2019(Sujet 3 : Les Anémies)*
- 3) **JACQUES MARTEL, 1998** *Le grand dictionnaire des malaises et des maladies, Les Éditions ATMA internationales, p23 :26, volume 680.*  
**ISBN : 9782913281776**
- 4) **LA FONDATION CANADIENNE DU REIN. 2006,** *L'anémie et l'insuffisance rénale chronique,*
- 5) **Haute Autorité de santé (HAS). 2008,** *Saint-Denis La plaine (France)*
- 6) **Albert-Najman, Elisabeth-Verdy, Gérard-Potron et al. (1994).** " *Précis des Maladies duSang*". *Hématologie Tome II, PARIS 75015 : 124-132.*
- 7) **C, Binet, novembre 2009,** *Anémie par carence martiale. 23 :32*
- 8) **Elhadj Lotfi, 2012.** *LES ANEMIES MEGALOBLASTIQUES PAR CARENCE EN ACIDE FOLIQUE ET OU VIT B12.*
- 9) **Binet, 2010.** *Maladie de Biermer, 34 :1591*
- 10) *laboratoire d'hématologie du CHU d'angers, Décembre 2011. Hematocell.*
- 11) **Organisation mondiale de la Santé, 1993.** *OMS/UNICEF/Conseil international pour la Lutte contre les Troubles dus à une Carence en Iode. Prévalence mondiale des troubles dus à une carence en iode, MDIS Working Paper No. 1. Genève,*

## Reference

---

*12) Grégorio G. B., Sénadhira D., Htutt T., Graham R. D. (1999) Amélioration de la teneur en fer et en zinc du riz pour l'alimentation humaine = Improving iron and zinc value of rice for human nutrition. Agriculture et développement, no 23, pp. 68-81.*

*13) Michael C. Latham, 2001, La nutrition dans les pays en développement, ARCHIVES DE DOCUMENTS DE LA FAO. ISBN 92-5-203818-3*

*14)-revue médicale suisse 2013.( <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-375/prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013>).*

*-15). Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, mai 2005.*

*Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique argumentaire.*

*16)-Am J Kidney Disent 199.*

**ANNEXE**

**Fiche signalétique**

4. **Titre de la thèse** : l'anémie chez les patients hémodialysés Chronique, dans le service d'hémodialyse E.P.H Maghnia.
5. **Année universitaire** : 2020/2021
6. **Pays d'origine** : Algérie
7. **Lieu de dépôt** : bibliothèque de la faculté de médecine de Tlemcen.
8. **Secteur d'intérêt** : néphrologie.

**FICHE D'ENQUETE**

**E.P.H CHAABANE HAMDOUNE-MAGHNIA  
SERVICE D'HEMODIALYSE**

Cette fiche concerne chaque malade hémodialysé de 2017 au 2021

**NOM et PRENOM :**

**AGE :**

**SEXE :**

**ETIOLOGIE DE L'IRC :**

	En pré dialyse	Au cours de la dialyse
<b>HB</b>		
<b>FERRITINEMIE</b>		

<b>Le traitement reçu</b>	
<b>EPO</b>	
<b>FER</b>	
<b>Transfusion</b>	

## **Résumé**

*Nous somme proposé d'étudier le traitement de l'anémie chez patients hémodialysés chroniques.*

*Au cours de l'étude le traitement avait été effectué chez 20 patients. La tranche d'âge compris entre 27-46 ans était la plus représentée 45% avec une moyenne de 42.5 ans, l'étiologie la plus fréquente était la néphropathie de cause indéterminée 50%.*

*En pré dialyse l'anémie était sévère chez 60% des patients le taux moyen en hémoglobine était de 6.95g/dl.*

*Au cours de la dialyse 6,3% des patients avaient un taux d'Hb dans les normes 10-11.9 g/dl qui correspond à 65% avec une moyenne de 10.95g/dl.*

*La transfusion sanguine avait été effectuée chez 15% des patients et l'EPO était administrée à tous les patients 100%.*

**Mots clés** : anémie, hémodialyse chronique, traitement.

*Maghnia, Tlemcen, Algérie.*