

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEN  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Statut martial chez les insuffisants rénaux chroniques  
hypertendus**

Présenté par :

**Metalsi Tani Souad  
Metri Meroua Samira**

Soutenu le

**06/07/2022**

**Jury**

**Président :**

Pr N. BENMANSOUR

Professeur en hémobiologie et transfusion CHU Tlemcen  
sanguine

**Membres :**

Dr D.MILOUD ABID

Maître assistante en Toxicologie

CHU Tlemcen

Dr M.BAOUCHE

Maître assistant en Biochimie

CHU Tlemcen

Dr S.MALTI

Assistante en Néphrologie

CHU Tlemcen

**Encadrant :**

Dr N.BRIKCI NIGASSA

Maitre assistante en Biophysique  
Chef de service de Biochimie

CHU Tlemcen

**Année universitaire : 2021-2022**

## REMERCIEMENT

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”قَالُوا صَبَأُ ذَاكَ لَا عِلْمَ لَنَا بِهَا  
عَلَّمْنَا إِيَّاكَ أَدْوَمَ الْعُلَمَاءِ الْحَكِيمِ“  
سورة العنكبوت ( الآية -32 )

Nous tenons tout d’abord à remercier **ALLAH** le tout puissant, le miséricordieux et le très miséricordieux, qui nous a guidé dans le bon chemin, et de nous avoir donné de la volonté et du courage pour la concrétisation de ce modeste travail. Louange et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

Nous remercions : **Dr. N.BRIKCI NIGASSA**, maître assistante en Biophysique et chef de service de Biochimie CHU Tlemcen notre encadrant de mémoire de fin d’étude, pour son permanent soutien, ses précieux conseils et suggestions qui nous a beaucoup facilité ce travail. Nous exprimons nos sentiments de respect et de gratitude.

À notre président du jury **Pr N.BENMANSOUR**. Maître de conférences A en Hémobiologie CHU Tlemcen

Vous nous avez fait l’honneur, d’accepter de présider ce jury. Votre rigueur scientifique, vos critiques et vos suggestions, n’ont fait qu’améliorer la qualité de ce travail. Nous vous prions, de croire à l’expression de notre profond respect.

Aux membres de notre jury,

**Dr D.MILOUD ABID**, Maître assistante en Toxicologie CHU Tlemcen

**Dr M.BAUCHE**, Maître assistant en Biochimie CHU Tlemcen

**Dr S.MALTI**, Assistante en Néphrologie CHU Tlemcen

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Nous tenons à vous exprimer notre respectueuse considération. Soyez assurés de notre sincère reconnaissance.

Nous tenons également à remercier :

**Dr N.ZITOUNI**, Néphrologue à l’EPSP Agadir Tlemcen

**Dr DALI YUCEF**, Directrice de la clinique d’hémodialyse Mensourah

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre sincère reconnaissance et notre infinie gratitude pour avoir mis à notre disposition tous les moyens humains et matérielles.

## Dédicace

### **A mon cher père, Metalsi Tani Mhammed**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

### **A mon adorable mère, Aounallah Nawel**

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Je t'aime maman.

A mes très chères sœurs **Sarah**, et **Zineb** et frère **Hicham**, Tout au long de ma vie, vous m'avez entouré, encouragé et fortement soutenu Vous m'avez toujours donné le meilleur de vous-même, je saurai ne jamais vous récompenser. Du fond du cœur, je vous dédie ce modeste travail. Que dieu vous protège.

A mes chères amies **Souhila**, **Fadia**, **Amina**, **Aicha**, et **fayza** qui m'ont soutenu et aidé, je ne vous remercierai jamais assez Vous êtes et vous serez toujours une deuxième famille pour moi.

A mon binôme **Samira**, c'est un réel plaisir de travailler avec toi. Que Dieu te facilite le chemin.

À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.

**Metalsi Tani Souad**

## Dédicace

A mon cher père **Ahmed Metri**,

A ma très chère mère **Rachida Boudouaia**

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Merci d'être les parents que vous êtes, Merci pour votre soutien, votre affection, vos sacrifices, que vous ne cessez de faire, tout au long de mon parcours. J'espère que je vous ai rendu fiers. Je prie pour que Dieu, le tout Puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et vous protège de tout mal afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Je t'aime papa, Je t'aime maman.

A mes très chères sœurs **Hanane**; **Amina** et ma belle-sœur **Ahlem** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A mes chers frères **Rabeh**; **Himo**; **Radouane** pour leur appui et leur encouragement.

A la lumière de mes jours, mon cher neveu **Zaid** que dieu le protège.

A ma cousine : **Imen** qui n'a jamais cessé de me soutenir.

A la mémoire de la femme de mon oncle **Dr.Belaïd Amaria**, que Dieu l'accueille en Sa sainte miséricorde

J'aurai tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon cœur.

A mes très chères amies **Houda**, **Amina**, **Sanaa**, **Ghizlen**, **Hadjer**, **Faiza**, **Nerdjess**, **Mina**, je vous souhaite le meilleur pour la suite.

Sans oublier mon binôme et amie **Souad**, avec laquelle j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler. Nous avons formé une belle équipe, je te remercie donc pour tout ce que tu m'as apporté au cours de ces six années partagées

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

**Metri Meroua Samira**

## Liste des abréviations

<b>ADH :</b>	Antidiurétique hormone
<b>AINS :</b>	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>ARA II :</b>	Antagonistes de l'angiotensine II
<b>ASE :</b>	Agent stimulant de l'érythropoïèse
<b>Bcl-xl:</b>	B cell lymphoma extra large
<b>BFU-E :</b>	Burst forming units erythroid
<b>CFU-E :</b>	Colony forming units erythroid
<b>CKD Epi:</b>	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
<b>CKD:</b>	Chronic Kidney Disease
<b>CRIC :</b>	Chronic Renal Insufficiency Cohort Study
<b>CSH :</b>	Cellules souches hématopoïétiques
<b>DFG :</b>	Débit de filtration glomérulaire
<b>DMT1 :</b>	Divalent metal transporter 1
<b>EGF :</b>	Epidermal Growth Factor
<b>EPO :</b>	Erythropoïétine
<b>EPOR :</b>	Recepteur d'érythropoïétine
<b>GATA :</b>	Globin transcription factor
<b>GM-CSF :</b>	Granulocyte macrophage colony stimulation factor
<b>GR :</b>	Globule rouge
<b>Hb :</b>	Hémoglobine
<b>HD :</b>	Hémodialysé
<b>HGF :</b>	Hépatocyte Growth Factor
<b>HIF1 :</b>	Hypoxia inducible factor 1
<b>HTA :</b>	Hypertension artérielle
<b>IEC :</b>	Inhibiteur enzyme de conversion
<b>IGF-1 :</b>	Insulin-like Growth Factor one
<b>IL :</b>	Interleukine
<b>IMC :</b>	Index de masse corporelle
<b>IMPDH :</b>	Inosine monophosphate dehydrogenase
<b>IRC :</b>	Insuffisance rénale chronique
<b>IRCT :</b>	Insuffisance rénale chronique terminale
<b>IRE :</b>	Iron responsive element

<b>IRP :</b>	Iron regulatory protein
<b>IV :</b>	Intraveineux
<b>JAK 2 :</b>	Janus Tyrosine Kinase
<b>K/DOQI:</b>	Kidney Disease Outcomes Quality initiative
<b>KDIGO:</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>MAPK :</b>	Mitogen-Activated protein kinase
<b>MDRD :</b>	Modification of diet in renal disease
<b>MRC :</b>	Maladie rénale chronique
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup> :</b>	Ion ammonium
<b>NHANES :</b>	National health and nutrition examination survey
<b>OAP :</b>	Œdème aigu pulmonaire
<b>OMS :</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PA :</b>	Pression artérielle
<b>PAD :</b>	Pression artérielle diastolique
<b>PAS :</b>	Pression artérielle systolique
<b>PI3K :</b>	phosphatidylinositol 3 kinase
<b>RAA :</b>	Rénine angiotensine aldostérone
<b>RCP :</b>	Résumé des caractéristiques du produit
<b>REIN :</b>	Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
<b>r-HuEPO :</b>	Erythropoïétine humaine recombinante
<b>SCF :</b>	Stem cell factor
<b>SNS :</b>	Système nerveux sympathique
<b>STAT :</b>	Signal transducers and activators of transcription
<b>TA :</b>	Tension artérielle
<b>VHL :</b>	Von Hippel Lindau

## Liste des figures :

<b>Figure 01:</b> Schéma montrant l'appareil urinaire féminin et masculin .....	<b>04</b>
<b>Figure 02:</b> Coupe frontale de rein gauche .....	<b>05</b>
<b>Figure 03:</b> Schéma d'un néphron associé aux vaisseaux sanguins .....	<b>05</b>
<b>Figure 04:</b> Générateur d'hémodialyse avec circuit sanguin extra corporel et le circuit du dialysat .....	<b>15</b>
<b>Figure 05:</b> Fistule artério-veineuse .....	<b>15</b>
<b>Figure 06:</b> Homéostasie du fer .....	<b>27</b>
<b>Figure 07:</b> Stades de la différenciation érythroïde et boucle de rétrocontrôle dépendant de l'oxygène régulée par l'EPO rénale .....	<b>28</b>
<b>Figure 08:</b> Représentation schématique de mécanismes sous-jacents à l'anémie De l'IRC.....	<b>34</b>
<b>Figure 09:</b> Centrifugeuse HuMax 14K® .....	<b>41</b>
<b>Figure 10:</b> Automate SIEMENS ADVIA® 1800.....	<b>42</b>
<b>Figure 11:</b> Automate SIEMENS Immulite® .....	<b>42</b>
<b>Figure 12:</b> Automate SIEMENS ADVIA2120i.....	<b>43</b>
<b>Figure 13 :</b> Répartition de la population selon les tranches d'âge .....	<b>49</b>
<b>Figure 14:</b> Répartition des patients selon le sexe .....	<b>50</b>
<b>Figure 15:</b> Répartition des patients selon l'activité professionnelle .....	<b>50</b>
<b>Figure 16:</b> Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge.....	<b>51</b>
<b>Figure 17:</b> Répartition des patients selon l'état civile .....	<b>51</b>
<b>Figure 18:</b> Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	<b>52</b>
<b>Figure 19:</b> Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....	<b>52</b>
<b>Figure 20:</b> Répartition des hémodialysés selon La période de dialyse.....	<b>53</b>
<b>Figure 21:</b> Répartition de l'équilibre des tensions artérielles selon la date de début de dialyse.....	<b>54</b>
<b>Figure 22:</b> Répartition de la population selon le stade de l'IRC (clairance calculé par la formule MDRD) .....	<b>55</b>
<b>Figure 23:</b> Répartition de la population selon le stade de l'IRC en fonction de l'âge .....	<b>55</b>
<b>Figure 24:</b> Répartition de l'anémie chez les patients hémodialysés ou au stade de pré-dialyse.....	<b>56</b>
<b>Figure 25:</b> Répartition de l'anémie chez les femmes .....	<b>57</b>
<b>Figure 26:</b> Répartition de l'anémie chez les hommes .....	<b>57</b>

<b>Figure 27:</b> Répartition de la population selon le taux d'hémoglobine.....	<b>58</b>
<b>Figure 28:</b> Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction du sexe....	<b>59</b>
<b>Figure 29:</b> Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction de stade de l'IRC.....	<b>59</b>
<b>Figure 30:</b> Répartition de la population selon le type d'anémie.....	<b>60</b>
<b>Figure 31:</b> Répartition de la population selon le taux de la vitamine B12.....	<b>60</b>
<b>Figure 32:</b> Répartition de la population selon le taux de folates.....	<b>61</b>
<b>Figure 33:</b> Répartition des hémodialysés selon le taux de ferritine.....	<b>61</b>
<b>Figure 34:</b> Répartition des insuffisants rénaux chroniques selon le taux de ferritine.....	<b>62</b>
<b>Figure 35:</b> Répartition des hémodialysés selon le traitement de l'anémie reçu.....	<b>62</b>
<b>Figure 36:</b> Répartition de lapopulation selon le objectifs tensionnelles.....	<b>63</b>
<b>Figure 37:</b> Répartition des stades de l'IRC dans la population selon les objectifs tensionnels .....	<b>63</b>
<b>Figure 38:</b> Répartition de la population selon la fréquence des antihypertenseurs prescrits.....	<b>64</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Différents stades de l'insuffisance rénale chronique selon NKF-KDOQI.....	10
<b>Tableau II :</b> Limite inférieure de la concentration d'hémoglobine définissant l'anémie selon l'OMS .....	24
<b>Tableau III :</b> Les valeurs de référence .....	48

## Tables des matières :

<b>Remerciement</b> .....	<b>i</b>
<b>Dédicaces</b> .....	<b>ii</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>iv</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>vi</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>viii</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>01</b>

### **Chapitre I :**

#### **Insuffisance rénale chronique et hémodialyse**

<b>Rappel anatomo-physiologique</b> .....	<b>04</b>
1. Anatomie .....	<b>04</b>
2. Physiologie .....	<b>06</b>
<b>Insuffisance rénale chronique</b> .....	<b>08</b>
1. Définition .....	<b>08</b>
2. Diagnostic .....	<b>08</b>
3. Etiologies de l'IRC .....	<b>10</b>
4. Classification .....	<b>10</b>
5. Epidémiologie .....	<b>10</b>
6. Physiopathologie.....	<b>11</b>
7. Complication de l'IRC .....	<b>12</b>
7.1. Complication hématologique : l'anémie.....	<b>12</b>
7.2. Complication cardiovasculaire : l'hypertension artérielle.....	<b>12</b>
7.3. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC) ....	<b>12</b>
7.4. Troubles de l'équilibre hydro-électrolytiques.....	<b>12</b>
8. Prise en charge de l'IRC .....	<b>13</b>
8.1. Le traitement médical .....	<b>13</b>
8.2. Le traitement de suppléance .....	<b>14</b>
8.3 La transplantation rénale.....	<b>15</b>

### **Chapitre II :**

#### **L'hypertension artérielle et l'IRC**

<b>Rappel</b> .....	<b>17</b>
---------------------	-----------

1. Epidémiologie de l'hypertension artérielle .....	17
2. Rôle du rein dans la régulation de la pression artérielle .....	17
<b>Hypertension artérielle au cours de l'insuffisance rénale chronique .....</b>	<b>18</b>
<b>Physiopathologie de l'hypertension artérielle au cours de l'insuffisance rénale chronique .....</b>	<b>19</b>
1. Rétention hydro-sodée.....	19
2. Hyperactivité de système rénine angiotensine aldostérone.....	19
3. Hyperactivité système nerveux sympathique .....	20
<b>Traitement de HTA au cours de l'IRC.....</b>	<b>20</b>
1. Traitement non pharmacologique .....	20
2. Traitement pharmacologique .....	20
3. Approche thérapeutiques .....	21
<b>Chapitre III :</b>	
<b>L'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques</b>	
<b>Définition de l'anémie .....</b>	<b>24</b>
<b>Epidémiologie de l'anémie .....</b>	<b>24</b>
<b>Rappels physiologiques.....</b>	<b>25</b>
1. Métabolisme de fer .....	25
2. L'érythropoïèse .....	28
<b>Physiopathologie de l'anémie dans l'IRC .....</b>	<b>31</b>
1. Déficit en érythropoïétine.....	31
2. La carence martiale .....	32
3. La carence vitaminique .....	33
4. Réduction de la durée de vie des globules rouges.....	33
5. La présence des toxines urémiques dans le plasma.....	33
6. L'anémie inflammatoire.....	33
7. L'hyperparathyroïdie .....	34
<b>Traitement de l'anémie secondaire à l'IRC .....</b>	<b>34</b>
1. Supplémentation en fer.....	34
2. Les agents stimulants l'érythropoïèse.....	35
3. Transfusion .....	37

## **PARTIE PRATIQUE**

<b>Problématique</b> .....	<b>39</b>
<b>Objectif de l'étude</b> .....	<b>39</b>
<b>But de l'étude</b> .....	<b>39</b>
<b>Matériels et méthode</b> .....	<b>39</b>
<b>Phase pré-analytique</b> .....	<b>40</b>
<b>Résultats</b> .....	<b>48</b>
• Répartition de la population selon les donnés sociodémographiques.....	<b>48</b>
• Répartition de la population selon les donnés cliniques.....	<b>51</b>
• Répartition de la population selon les donnés biologiques.....	<b>53</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>63</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>71</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>73</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>83</b>

# **Introduction**

# Introduction

---

## **Introduction :**

L'IRC est la résultante de la perte progressive et irréversible des fonctions des reins, elle est la conséquence directe de la réduction de la masse néphrotique active, qui se traduit biologiquement par une diminution du débit de filtration glomérulaire au dessous des valeurs normales **(1)**. C'est une pathologie lourde qui est de plus en plus observée dans les milieux hospitaliers en Algérie comme dans le monde. Elle affecte plus de 10% de la population général dans le monde, soit plus de 800 millions de personnes **(2)**. L'incidence de l'IRC a fortement augmenté lors des dernières décennies. Cette croissance est en lien avec le vieillissement de la population et de l'association des pathologies métaboliques (HTA, diabète) qui endommagent le rein **(3)**.

L'hypertension et la maladie rénale chronique sont des états physiopathologiques étroitement liés, de sorte que l'HTA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et le déclin progressif de la fonction rénale peut inversement entraîner une détérioration du contrôle de la pression artérielle **(4)**. Cette HTA est multifactorielle : rétention hydro-sodé, activation du SRAA, activation du système nerveux sympathique **(5)**. Sa prévalence varie entre 60-90% en fonction de l'étiologie et le stade de l'IRC **(4)**. 80% des malades rénaux chronique développent une HTA à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie rénal **(6)**. Le contrôle stricte de la pression artérielle (PA) au cours de l'IRC permet de ralentir la détérioration de la fonction rénale et diminue également la survenue d'événements cardiovasculaires comme l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) **(7)**.

L'anémie ; une conséquence presque constante de l'insuffisance rénale chronique. Elle est multifactorielle, dont la diminution de la production rénale de l'érythropoïétine est le principal facteur pathogène **(8)**. D'autres facteurs qui peuvent être importants dans le développement de l'anémie : perte accrue de sang, raccourcissement de la survie des érythrocytes (hémolyse), et une réduction de l'érythropoïèse (par carence en fer, en vitamines B12, en acide folique, par intoxication aluminique ou hyperparathyroïdie) **(9)**.

L'anémie liée à l'insuffisance rénale commence relativement tôt, au fur et à mesure de la destruction du tissu rénal, le degré d'anémie augmente **(10)**.

Avant l'avènement de la thérapie à l'EPO, la concentration d'hémoglobine étant normale chez seulement 3% des patients dialysés **(11)**. Le traitement de l'anémie reposait, sur la réalisation de transfusions sanguines répétés mais avec des risques de transmission virale

## Introduction

---

(12), de surcharge en fer, voire de résistance au traitement par apparition d'anticorps anti érythrocytaires (13).

La commercialisation de l'EPO a considérablement réduit le nombre de transfusions et améliore de la qualité de vie des malades rénaux chroniques (14).

L'objectif principal de cette étude, est le suivi du bilan biologique de l'anémie chez les insuffisants rénaux chronique hémodialysés hypertendus.

L'objectif secondaire est de décrire les variations de la tension artérielle chez les patients atteints d'IRC hémodialysés ou au stade pré-dialytique.

# **Chapitre I :**

## Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

## Rappel anatomo-physiologique :

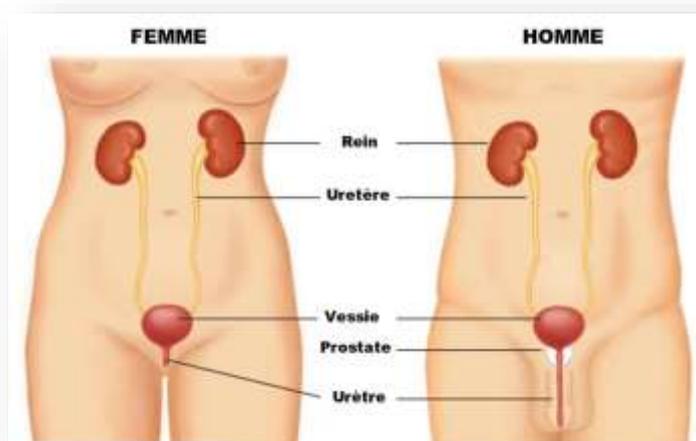
### 1. Anatomie :

#### 1.1. Anatomie fonctionnelle de rein :

Les reins normaux assurent une triple fonctions : une fonction d'élimination des déchets et d'évacuation des produits du métabolisme cellulaire et des substances étrangères, une fonction de maintien de la composition du milieu interne, et une fonction endocrine (15).

#### 1.2. L'appareil urinaire :

Le système urinaire est composé de deux reins, de deux uretères, de la vessie, de l'urètre, et de méat urinaire. Ce système est fortement sous-développé à la naissance (16).



**Figure 01** : Schéma montrant l'appareil urinaire féminin et masculin (17)

#### 1.3 Le rein :

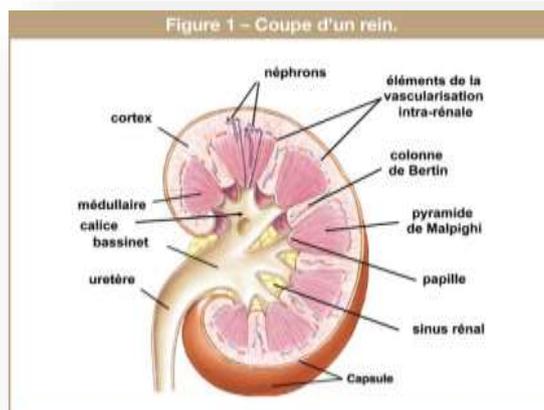
Les reins, font parti de l'appareil urinaire, sont deux organes en forme d'haricot, situés de chaque côté de la colonne vertébrale, en position rétro-péritonéal sur la paroi abdominale postérieure. Ils sont des organes de petite taille, d'environ 10-12 cm de long, 5-7 cm de large et 3 cm d'épaisseur. Ils pèsent 135-150 g (18).

Une coupe frontale d'un rein permet de distinguer, au-dessous d'une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal, composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne (15).

## Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

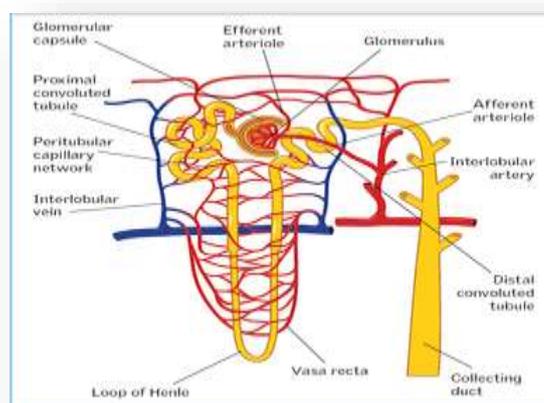
La médulla est formée par les pyramides de Malpighi, dont la base se fixe sur le cortex et le sommet pénètre dans la médulla profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents (19).

La partie corticale s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin (15).



**Figure 02 :** Coupe frontale de rein gauche (15)

Chaque rein comprend environ un million de néphron (entre 800 000 et 1,5 million). Il représente l'unité structurale et fonctionnelle du rein, et chaque néphron est constitué d'un système de filtration de sang : le glomérule, et d'un réseau de tubules (un tube contourné proximal (TCP), une anse de Henlé, un tube contourné distal (TCD) et d'un tube collecteur (TC) (20).



**Figure 03 :** Schéma d'un néphron associé aux vaisseaux sanguins (18)

# Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

---

## 1.4. Fonctionnement de néphron :

Son rôle principal est de filtrer le sang et former les urines qui passent à travers la capsule de Bowman. L'urine vient ensuite s'accumuler au fond du glomérule, elle traverse d'abord le tube contourné proximal puis l'anse de Henlé, puis le tube contourné distal, pour finir à l'intérieur de tube collecteur (21).

## 2. Physiologie :

Le rein est un organe multifonctionnel, remplissant une double fonction : une fonction exocrine et une fonction endocrine.

### 2.1. Fonction endocrine :

Le rein est impliqué à 3 niveaux :(20)

- Il synthétise la rénine, une enzyme du système rénine-angiotensine-aldostérone qui régule les hormones impliquée dans l'hémostasie hydro-sodée et le contrôle de la pression artérielle.
- Il secrète également L'érythropoïétine (EPO); une hormone appartenant à la famille des cytokines, dont la synthèse est oxygénodépendante, indispensable à l'érythropoïèse, qui stimule la formation et la maturation des globules rouges au niveau de la moelle osseuse.
- De plus, le rein assure la transformation de la vitamine D en sa forme active Le  $1\alpha, 25$ -dihydroxy vit D3 ou calcitriol au niveau de TCP sous l'action d'une hydroxylase, qui permet notamment l'absorption osseuse et intestinale du calcium et de phosphore.

Autre substance d'activité biologique dont le rein est impliquée dans leur synthèse (22) :

- **les facteurs de croissance (HGF/EGF/IGF1)** : ils stimulent la croissance et la différenciation des cellules tubulaires.
- **Les kinines** : appartient au système kinine-kallicréine rénale et qui ont des effets vasodilatatrices.
- **Les prostaglandines** : sont principalement produits par les cellules du canal collecteur médullaire et les cellules interstitielles. Elles sont soit vasoconstrictrices (thromboxane) soit vasodilatatrices (prostacycline).

## 2.2. Fonction exocrine :

- **Formation de l'urine :**

La formation de l'urine se déroule selon trois étapes principales : la filtration glomérulaire, la réabsorption et la sécrétion tubulaire.

Chaque jour il ya environ 180 litres de sang filtré au niveau du glomérule et plus précisément au niveau du corpuscule de Malpighi, il en résulte la formation de l'urine primitive. Au niveau des tubules, l'urine primitive va subir des modifications dans sa composition en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres aboutissants à la formation de l'urine définitive (23).

- **Maintient de l'équilibre acido-basique :**

Afin de maintenir un pH entre 7,38 et 7,42, l'organisme est doté de trois lignes de défense :

- Les systèmes tampons intracellulaires et extracellulaires à action immédiate.
- Les poumons, avec un délai de quelques minutes.
- Du rein, d'action plus lente.

Les reins jouent un rôle primordial dans la régulation de l'équilibre acido-basique. Sa réponse nécessite 24 à 48 heures. Ils assurent l'excrétion des protons ( $H^+$ ) produits par le métabolisme cellulaire ou apportés par l'alimentation et de reconstituer la masse des tampons. Cette action se fait selon trois mécanismes : excrétion des ions  $H^+$  sous forme d'acidité titrable ( $NH_4^+$ ), réabsorption des bicarbonates filtrés, et excrétion des ions ammoniacs (24).

- **Maintient de l'équilibre hydro-électrolytique :**

Chaque jour, il ya environ 180 litres de plasma filtré par le glomérule, qui serait massivement réabsorbée dans le TCP et la branche descendante de l'anse de Henle. La réabsorption dans le TC est régulée par l'ADH (21).

La réabsorption du  $Na^+$  et la sécrétion du  $K^+$ , a lieu dans la partie distale de néphron (TCD et TC) sous le contrôle de l'aldostérone, qui fait partie des hormones minéralocorticoïdes sécrétée par les glandes corticosurrénales (20). L'aldostérone stimule la synthèse et favorise la conductivité d'un canal sodique particulier appelée canal sodique épithalamique. L'entrée importante de sodium augmente le gradient électrochimique cellulaire, favorisant ainsi l'excrétion de potassium (20).

## **Insuffisance rénale chronique:**

### **1. Définition :**

L'insuffisance rénale chronique se définit comme une perte progressive et irréversible des fonctions rénales en relation avec une réduction néphrotique, c'est la conséquence d'une maladie rénale chronique ou une insuffisance rénale aigue non récupéré (1).

Sur le plan biologique, elle se définit par un taux de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> pendant au moins trois mois (25).

### **2. Diagnostic :**

Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique repose sur une série d'arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et radiologiques.

#### **2.1. Les arguments anamnestiques:**

Représentés par des antécédents de la maladie rénale, des dosages anciens de créatinine plasmatique élevée ou une protéinurie ancienne.

#### **2.2. Les arguments cliniques:**

L'IRC est une maladie insidieuse, souvent de découverte fortuite :

- Lors d'un examen de santé systématique.
- Devant des signes cliniques de l'insuffisance rénale chronique, tels qu'une asthénie ou une anémie (sachant qu'ils sont des signes non spécifiques de l'IRC).
- Devant une complication de l'IRC (HTA, OAP, AVC...).

#### **2.3. Les arguments biologiques:**

En pratique, le dépistage de l'insuffisance rénal se fait par les formules d'estimation de DFG fondées pour la plupart sur la créatininémie, l'âge, le sexe et les facteurs ethniques.

##### **▪ Formule de Cockcroft et Gault :**

La formule de Cockcroft est une estimation de la clairance de la créatinine endogène et non pas du DFG (26).

L'équation surestime les résultats de la clairance de la créatinine chez les patients obèses ou présentant un syndrome œdémateux ou bien, chez le sujet jeune ayant une diminution du DFG. Par ailleurs, elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé (27).

## Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

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

Avec : - **K**=1,23 (pour l'homme) et 1,04(pour la femme)

- **Créatinémie** en  $\mu\text{mol/l}$

- **Poids** en Kg

### ▪ **Formule de MDRD simplifié (Modification of diet in renal disease) :**

La formule MDRD dite simplifier fait intervenir seulement 4 paramètres : le sexe, l'âge, la créatininémie et la race, elle estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle. Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse (28). C'est la formule MDRD qui est actuellement recommandé par le KDIGO.

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

### ▪ **Formule de CKD-EPI :**

La formule CKD-EPI a été publiée en 2009, utilise les mêmes variables que l'équation MDRD (le sexe, l'âge, la créatininémie et la race). Elle donne une estimation du DFG (29).

$$\text{DFG (ml/min/1,73 m}^2) = 141 \times \min(\text{Crs}/\text{K}, 1)^a \times \max(\text{Crs} / \text{K}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018$$

(si sexe = femme)

Avec : - **Crs**: créatinine sérique ( $\mu\text{mol/L}$ )

- **K** : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes

- **a** : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

- **min** : indique le minimum de Crs /K ou 1, **max** indique le maximum de Crs /K ou 1

La valeur du DFG est estimée en moyenne à  $120 \pm 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Lorsque la valeur de DFG devient inférieure à 60 ml/min on parle d'insuffisance rénale, alors qu'un DFG inférieur à 15 ml/min correspond à une insuffisance rénale dite terminale.

### 2.4. Les arguments morphologiques :

Une diminution de la taille des reins objectivés par des examens radiologiques (taille des reins inférieure à dix cm à l'échographie, ou elle est moins de trois vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation ou bien une diminution de la différenciation cortico-médullaire)(30).

# Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

## 3. Etiologies de l'IRC :

Les maladies conduisant à une insuffisance rénale chronique, plus précisément au stade terminal, sont nombreuses et variées. Congénitales, héréditaires ou acquises.

D'après le quinzième rapport annuel REIN de 2019 :

- Les néphropathies hypertensives et vasculaires (24%),
- Les néphropathies diabétiques (23%),
- Les glomérulonéphrites primitives (11%),
- Les polykystoses (6%),
- Les pyélonéphrites (4%),
- Les autres et les causes indéterminées (14%, 18%).

## 4. Classification :

On distingue 5 stades de l'insuffisance rénale chronique basée sur le degré de sévérité de la baisse du DFG adapté selon la National Kidney Foundation NKF-KDOQI (31).

**Tableau I :** Différents stades de l'insuffisance rénale chronique selon NKF-KDOQI (31).

Stade	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥90	Normal ou élevé
2	60-89	Légèrement réduit
3	3A : 45-59	Légèrement à modérément Réduit
	3B : 30-44	Modérément à sévèrement Réduit
4	15-29	Sévèrement réduit
5	<15	Insuffisance rénale terminale

## 5. Epidémiologie :

L'insuffisance rénale chronique et plus précisément l'IRCT, est un véritable problème de santé publique. Au niveau mondial, il existe une variation significative du profil épidémiologique de l'IRC. En 2022; un adulte sur dix souffre d'une insuffisance rénale chronique, soit près de 850 millions de personnes dans le monde. L'OMS prévoit une augmentation de la prévalence de la maladie rénale chronique de 17% dans les 10 ans à venir (32)

En 2018, selon le registre national des dialysés (premier registre national dédiée au dialysée), l'Algérie compte au total de 23.527 dialysés dont 22.667 hémodialysés et 860 traités par la dialyse péritonéale (33).

## Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

---

Selon les résultats du registre Maroc-greffe-dialyse « **MAGREDIAL** », l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale a été estimée entre 100 et 150 patients par million d'habitants en 2010, c'est-à-dire, plus de 3000 marocains arriveraient chaque année au stade terminal de la MRC **(34)**.

En Tunisie, à la fin de l'année 2008, l'incidence des hémodialysés était 133 par million d'habitants, alors que la prévalence était de 734 par million d'habitants **(35)**.

En 2013 en France, la prévalence était de 1183 par million d'habitants, soit 76 187 patients avec un traitement de suppléance (plus de 4% par an) **(36)**.

Selon la dernière mise à jour issue de registre : réseau épidémiologique et information en néphrologie (REIN) : En 2018 en France on note : 11.343 nouveaux patients souffrent d'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance avec schématiquement 10.879 nouveaux dialysés et 464 nouveaux transplantés **(37)**.

Aux États-Unis, la prévalence estimée de l'IRC était 13% et concerne près de 20 millions d'américains, le nombre de patient en dialyse attendrait 650 000 en 2010 **(38)**.

### **6. Physiopathologie**

L'IRC est une maladie insidieuse, progressive et rarement stable. Une destruction initiale, liée à une maladie quelconque affecte une partie des néphrons qui sont altérés définitivement et qu'ils n'ont pas la capacité de se renouveler. Les néphrons sains, dont le nombre est minoritaire s'hypertrophient sous l'influence des facteurs de croissances, pour maintenir les capacités d'excrétions du rein et d'assurer l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme jusqu'à un stade avancé de l'insuffisance rénale **(39)**.

Il faut au moins 90% du capital néphrotique de départ soit intacte, pour que le rein puisse remplir sa fonction de maintien de l'hémostase.

Cette adaptation des néphrons encore fonctionnelles, se fait par l'augmentation de la filtration glomérulaire, la réduction de la réabsorption tubulaire et/ou une augmentation de la sécrétion tubulaire, a pour conséquence d'accélérer la dégénérescence des néphrons restants sains, et de masquer l'importance de l'insuffisance rénale. Malgré cette adaptation, il s'installe un syndrome urémique ; qui représente l'ensemble des symptômes provoqués par les anomalies métaboliques de l'IRC **(39)**.

## 7. Complication de l'IRC

Vu que les reins assurent de nombreuses fonctions, la défaillance de la fonction rénale entraîne de nombreuses complications:

### 7.1. Complication hématologique : l'anémie

L'anémie est une manifestation constante en néphrologie, elle est normochrome normocytaire a régénérative. Elle est observée dès que le DFG devient inférieur à  $60\text{ml/min/1,73m}^2$ , et se manifeste par les symptômes suivants : pâleur, asthénie, dyspnée d'effort...(40).

### 7.2. Complication cardiovasculaire : l'hypertension artérielle

L'hypertension est l'une des complications les plus délétères de l'IRC, elle contribue à l'accélération du déclin progressif de la fonction rénale, des maladies cardiovasculaires (MCV) et de la mortalité qui y est liée (41).

Les reins perdent leur capacité à autoréguler le débit et la pression de filtration glomérulaire, ce qui entraîne une hyperfiltration se manifestant par une albuminurie et une protéinurie (42).

### 7.3. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC) :

Les patients atteints d'IRC développent une hyperphosphatémie et un déficit en vitamine D active. L'ensemble de ces deux processus provoquent une hypocalcémie, entraînant une augmentation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire. On distingue plusieurs types de lésions osseuses, qui peuvent s'associer entre eux pour constituer la maladie osseuse rénale (anciennement appelée l'ostéodystrophie rénale) (43).

### 7.4. Troubles de l'équilibre hydro-électrolytiques:

- **L'acidose métabolique**

L'acidose métabolique est la résultante de l'altération de l'élimination de la charge acide quotidienne par le rein.

- **L'hyperkaliémie**

L'hyperkaliémie est l'une des complications les plus redoutables de l'IRC. Elle est favorisée par : l'apport alimentaire, l'acidose métabolique, les diurétiques épargneurs de potassium, les IEC, les ARA2 (44).

## 8. Prise en charge de l'IRC :

Le traitement de l'IRC repose sur deux principaux objectifs:

- Ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique vers l'IRCT ; et de prévenir les éventuelles complications notamment les complications cardiovasculaire (45).
- Préparation de malade au traitement de suppléance (dialyse/transplantation) (45).

En règle générale, le traitement de l'IRC est subdivisé en deux: un traitement conservateur dit médical, et un traitement de suppléance.

### 8.1. Le traitement médical :

Ils associent les mesures diététiques et le traitement médicamenteux.

#### 8.1.1. Les mesures diététiques :

- Adaptation d'une alimentation alcalisante.
- Réduction de l'apport en sel.
- Limitation des apports en protéine.
- Réduction des aliments riche de phosphore de potassium.
- Réduction de l'apport hydrique durant la dialyse.
- Réduction de la prise de poids entre chaque séance dialyse (46).

#### 8.1.2. Le traitement médicamenteux :

- Traitement de l'hypertension artérielle :

La surveillance de la pression artérielle est obligatoire chez tout patient urémique dialysé ou non. Il est important d'installer un médicament antihypertenseur même modéré, non seulement pour protéger les complications cardiovasculaire, mais surtout pour leur effet néphroprotecteur (47).

- Traitement de l'anémie :

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) et la thérapie adjuvante à base de fer représentent le principal traitement de l'anémie dans l'insuffisance rénale chronique (48).

- Traitement des autres complications :

La prise en charge du désordre minérale et osseux consiste à corriger : l'hyperphosphatémie (restriction de l'apport de phosphore), et l'hypocalcémie (supplémentation en calcium). La correction de la carence en vitamine D permettant ainsi de

## Insuffisance rénale chronique et hémodialyse

---

baissier le taux de PTH. Il est recommandé de maintenir le taux de PTH compris entre 2 à 9 fois la limite supérieure de la normale (soit entre 130 à 585 pg/ml) (49).

L'objectif de la correction de l'acidose métabolique est de maintenir les bicarbonates plasmatiques à une concentration comprise entre 21 à 25 mmol/l. Elle nécessite d'utiliser des alcalinisants de type eau de Vichy de 0,5 à 1 litre/jour ou une prescription orale de bicarbonate de sodium, qui est habituellement de 2 à 4 g/24 h (50).

La correction de l'hyperkaliémie se fait par les mesures diététiques (limitation des apports en potassium). En cas d'échec ou d'inefficacité de ces mesures, l'utilisation d'une résine échangeuse d'ions doit être envisagée afin d'atteindre un objectif < 5,5 mmol/L (51).

### 8.2.Le traitement de suppléance :

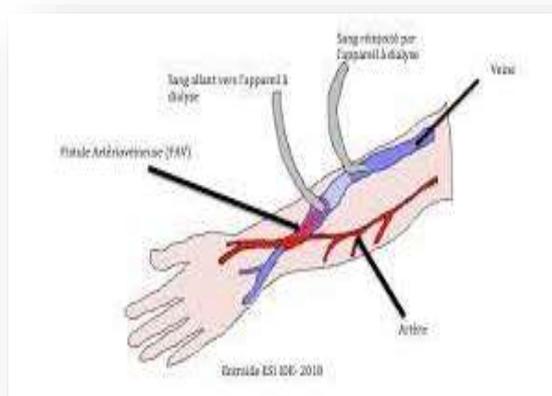
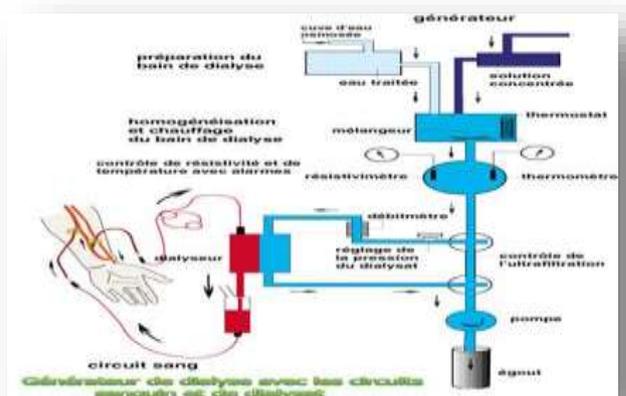
#### ➤ La dialyse :

La dialyse est généralement indiquée lorsque le DFG est inférieur à 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. On distingue deux techniques de dialyse : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale, ces deux techniques sont complémentaires et non concurrentielles (52). Les contre-indications au traitement par la dialyse sont peu fréquentes et sont évaluées par le néphrologue cas par cas(53).

#### ▪ L'hémodialyse :

C'est la technique d'épuration extra-rénale la plus utilisée (54), selon le rapport annuel REIN 2014: l'hémodialyse est le traitement de suppléance le plus répandu en France, concerne 93.5% des patients dialysés.

Le sang du patient chargé de déchets (toxines urémiques et liquides excédentaires) traverse un appareil (appelé générateur), alimenté par de l'eau traité. Il s'échange avec le liquide de dialyse à travers une membrane semi-perméable intégrée dans le dialyseur (jetable) (55). Au début, la voie d'abord vasculaire adopter est une fistule artério-veineuse (FAV), placée entre l'artère radiale et la veine céphalique dans la partie inférieure de l'avant-bras. Elle doit être anticipée dès que le patient arrive au stade 5 de l'IRC, puisque la FAV n'est fonctionnelle que lorsque la veine est suffisamment dilatée. Avant la mise en place de la fistule, si besoin, l'hémodialyse se fera sur un cathéter veineux fémoral ou jugulaire (56). En général, les séances d'hémodialyse sont réalisées 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures (57).



**Figure 04 :** Générateur d'hémodialyse avec circuit sanguin extra corporel et le circuit du dialysat (58)

**Figure 05 :** fistule artériovoineuse (59)

## ▪ La dialyse péritonéale :

La dialyse péritonéale constitue un traitement de première intention de l'IRCT, notamment chez le sujet jeune en attente de transplantation rénale (60).

Elle consiste à remplir la cavité péritonéale par le liquide de dialyse (le dialysat) et à utiliser la membrane péritonéale richement vascularisée, comme dialyseur, entre le sang à épurer et le dialysat présent dans la cavité abdominale. Le dialysat est injecté au moyen d'un cathéter qui a préalablement été inséré dans la paroi abdominal (61).

Deux façons de réaliser la dialyse péritonéale : la dialyse péritonéale ambulatoire continue manuelle (DPCA) et, la dialyse péritonéale automatisée (DPA) (62).

## 8.3. La transplantation rénale:

C'est le traitement de choix de l'IRCT, car elle améliore l'espérance et la qualité de vie des patients. Elle consiste à remplacer le rein malade par un rein sain prélevé sur un donneur (63). Elle nécessite la prise d'un traitement anti suppresseur à vie, pour prévenir le rejet du greffon, en diminuant la réponse immunitaire du receveur à l'égard du greffon (50).

Le taux de survie global du greffon est actuellement de 91 % à un an, de 80 % à 5 ans et de 60 % à 10 ans (50).

## **Chapitre II :**

L'hypertension artérielle et l'IRC

## Rappel :

### 1. Epidémiologie de l'hypertension artérielle :

L'HTA est un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale par sa fréquence et son risque de morbi-mortalité cardiovasculaire majeur (64).

Elle est définie par une PAS  $\geq$  à 140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  à 90 mmHg mesuré au cabinet médical et persiste dans le temps.

Le nombre de personnes souffrant d'HTA dans les pays en voie de développement devrait augmenter de 80% passant de 639 millions à 1,5 milliard d'ici 2025 (65).

Selon la société algérienne d'hypertension artérielle (SAHA 2016), 14 millions de la population adulte de notre pays, soit 35%, sont atteints d'hypertension artérielle. Parmi eux, seulement 14% ont une d'HTA équilibrée. Près de 50% des malades ne savaient pas qu'ils étaient hypertendus (66).

La prévalence de l'HTA est plus élevée et son contrôle est plus difficile lorsque la fonction rénale est faible ; selon l'étude CRIC, la prévalence de l'HTA augmente avec la dégradation du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG) : la prévalence de l'hypertension était plus de 75% chez les personnes dont le DFG était inférieur à 30 ml/min, et de 40 % chez les personnes dont le DFG était supérieur à 60 ml/min (67).

Aux États-Unis, on estime que l'hypertension est présente chez 23,3% des personnes sans IRC, et chez (35,8%) des patients atteints d'IRC au stade 1 ,(48,1%) au stade 2 ,(59,9%) au stade 3 et ( 84,1%) au stade 4-5 (68).

La prévalence de l'HTA varie en fonction de l'étiologie de l'IRC (69):

L'HTA est plus fréquente chez les patients atteints de polykystose rénale (74%), de néphropathie diabétique (87%) et de sténose des artères rénales (93%), par rapport à la pyélonéphrite chronique (63%), à la glomérulonéphrite (54%), à la maladie congénitale héréditaire (19%) et aux tubulopathies (5%).

### 2. Rôle du rein dans la régulation de la pression artérielle :

Le rein joue un rôle primordial dans le contrôle du volume extracellulaire et la pression de perfusion rénale qui sont tous les deux étroitement impliqués dans la régulation de la pression artérielle (70).

## L'hypertension artérielle et l'IRC

---

Le contrôle de la pression artérielle est un processus complexe, car de nombreux systèmes (SNS, SRAA) contribuent directement ou indirectement à la régulation de la PA en régulant l'excrétion de la charge journalière du sel (natriurèse) et de l'eau via plusieurs mécanismes neuro-hormonaux (70).

### a. La natriurèse :

Dans les conditions normales, l'augmentation de la PA est transmise au rein sous forme d'une augmentation de la pression de perfusion rénale ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion de sodium et de l'eau. La baisse de volume du liquide extracellulaire ramène la pression sanguine à la norme. Le mécanisme de régulation basé sur le sodium n'a pas de capacité maximale à ramener la PA à son niveau initial (71) (72).

### b. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :

La rénine est sécrétée par les cellules juxta glomérulaires de l'artériole afférente en réponse à de multiples stimuli comme : l'ischémie rénale, l'augmentation de l'activité du SNS et la réduction de l'apport en sel. Une fois sécrétée, la rénine intervient dans la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I, qui est ensuite convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur qui stimule la sécrétion d'aldostérone par la zone glomérulaire, ce qui entraîne à son tour une rétention d'eau et de sel (70).

### c. Le système nerveux sympathique :

les nerfs rénaux afférents sont impliqués non seulement dans la signalisation entre les reins, mais aussi dans la gestion de l'activité du SNS et la régulation de la PA (70).

## Hypertension artérielle au cours de l'insuffisance rénale chronique :

l'HTA d'origine rénale représente 75% de l'ensemble des HTA secondaires (73).

Les principales formes d'atteintes rénales responsables d'HTA sont : **les maladies rénovasculaires** (retrouvée chez 1 à 2% de tous les patients hypertendus), **les glomérulonéphrites** (au premier lieu la néphropathie diabétique et la maladie de Berger), **la polykystose rénale** (l'HTA se développe précocement, avant même que n'apparaisse l'insuffisance rénale), **les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques**, et **la néphropathie de reflux** (74).

L'hypertension artérielle de l'IRC se caractérise par une élévation de la pression artérielle systolique (PAS), alors que la pression artérielle diastolique (PAD) étant normale ou basse (75).

## L'hypertension artérielle et l'IRC

---

Les recommandations KDIGO indiquent, qu'aucune cible de PA unique n'est optimale pour tous les patients atteints d'IRC, et encouragent l'individualisation du traitement en fonction de l'âge de la sévérité de l'albuminurie et des comorbidités associés.

En général, une cible tensionnelle  $\leq$  à 140/90 mmHg est recommandée chez les patients atteints d'IRC sans albuminurie. Cependant, en présence d'une l'albuminurie  $\geq$  à 30 mg/24 h (présence d'une micro- et de macroalbuminurie à la fois), une cible plus basse  $\leq$  à 130 /80 mmHg est suggérée (76).

La relation entre l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique est complexe : d'une part l'HTA est une cause constante de l'IRC, cela peut s'expliquer par la diminution de l'apport sanguin essentiel pour les reins et qui se traduit par un dommage des unités de filtration rénale entraînant une accumulation des déchets. D'autre part l'HTA est une conséquence fréquente de l'IRC ( 80% des insuffisants rénaux chroniques développent une HTA au cours de l'évolution de la maladie rénale ) (77).

### **Physiopathologie de l'hypertension artérielle au cours de l'insuffisance rénale chronique :**

La pathogenèse de l'HTA au cours de l'IRC est complexe et fait intervenir 3 mécanismes de base (78). Tous ces mécanismes sont potentiellement modifiables.

- 1- Rétention hydro-sodé
- 2- Hyperactivité du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA).
- 3- Hyperactivité du système nerveux sympathique (SNS).

#### **1. Rétention hydro-sodée:**

Au cours de l'IRC, la réabsorption tubulaire de l'eau et du sodium n'est souvent pas supprimée de manière adéquate, ce qui entraîne une rétention inappropriée de sodium et de liquide et le développement d'une hypertension artérielle (79).

#### **2. Hyperactivité de système rénine angiotensine aldostérone :**

L'activation du SRAA provoque l'hypertension non seulement en augmentant la résistance vasculaire totale et en stimulant la rétention de sel induite par l'aldostérone, mais aussi en augmentant la réabsorption tubulaire de sodium par une action directe sur les tubules proximaux, en potentialisant l'activité du SNS et en régulant le DFG (80).

### **3. Hyperactivité système nerveux sympathique :**

Le contrôle neuronal des reins est essentiellement sympathique, et le système nerveux sympathique semble être hyperactif dans l'IRC **(81)**.

La stimulation des nerfs rénaux afférents, provoque une augmentation réflexe de l'activité du SNS et par conséquent une hypertension artérielle **(82)**.

### **Traitement de HTA au cours de l'IRC :**

#### **1. Traitement non pharmacologique :**

Le traitement de l'hypertension chez les patients atteints d'IRC commence par des mesures non pharmacologiques. Il s'agit d'une modification des facteurs liés au mode de vie : perte de poids, exercice physique, restriction de sel alimentaire... **(83)**.

Cette approche comprend également l'arrêt de toute substance considérée comme interférente tel que : les AINS **(83)**.

Un apport journalière de sodium  $< 2$  g (ou  $< 90$  mmol de sodium par jour, ou  $< 5$  g de chlorure de sodium par jour) chez les patients ayant une HTA et une IRC, est recommandé par le KDIGO **(84)**. En outre, la réduction du sodium renforce l'effet anti protéinurique des inhibiteurs de SRAA (IEC/ ARAII) **(85)**.

Le KDIGO préconise aussi aux patients ayant une TA élevée et une IRC, de pratiquer une activité physique d'intensité modérée pendant une durée cumulée d'au moins 150 minutes par semaine **(84)**.

#### **2. Traitement pharmacologique :**

Le traitement antihypertenseur d'un patient insuffisant rénal chronique doit désormais une composante essentielle du traitement de l'IRC **(86)**.

L'objectif du traitement pharmacologique est de maintenir un contrôle strict de la PA en utilisant le moins de médicaments avec un minimum d'effets indésirables **(83)**.

#### **2.1. Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine : IEC et ARAII**

Ces deux classes thérapeutiques représentent la base de traitement de l'HTA au cours de l'IRC. Ils diminuent non seulement la PA mais aussi la pression intra-glomérulaire.

IEC et ARAII ont un effet antiprotéinurique majeur **(87)**.

## L'hypertension artérielle et l'IRC

---

L'association d'un IEC avec un ARAII doit être évitée et elle n'est pas soutenue par toutes les directives récentes, en raison d'une inquiétude croissante concernant les effets indésirables, tels que le dysfonctionnement rénal, l'hyperkaliémie et l'hypotension symptomatique chez les patients à haut risque atteints d'IRC **(88) (89)**.

### **2.2. Les diurétiques :**

Leur prescription est primordiale dans le traitement de l'HTA en raison de l'existence d'une rétention hydro-sodé importante.

Une bithérapie (IEC/ARAII-DIURITIQUE) est souvent nécessaire pour un contrôle tensionnelle optimal.

Les diurétiques de l'anse ont une efficacité intrinsèque plus élevée que les thiazidiques, chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale grave. Ils sont privilégiés chez les patients atteints d'IRC présentant une insuffisance cardiaque symptomatique concomitante.

D'autre part, les diurétiques thiazidiques sont préférés en raison de leur demi-vie longue. Ils sont recommandés si le DFG est supérieur à 30 ml/min **(90)**.

### **2.3. Les inhibiteurs des canaux calciques (ICC) :**

Il est conseillé d'utiliser les ICC en association avec les IEC/ARAII. Leur effet antiprotéïnurique est faible du fait que les ICC dilatent les artéριοles afférentes ce qui entraîne une hypertension glomérulaire **(91)**. Parmi les ICC utilisés : les dihydropyridines (zanidip)

Le problème majeur rencontré avec les ICC est la survenue des œdèmes périphérique surtout au niveau des membres inférieurs.

### **2.4 Les bêtabloquants :**

Cette classe thérapeutique est peu prescrite en monothérapie pour les insuffisants rénaux avec un profil cardiovasculaire à haut risque, par contre elle présente de bons résultats pour les hypertendus diabétiques.

## **3. Approches thérapeutiques :**

En général, chez les patients souffrant d'IRC, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (IEC/ARAII), sont considérés comme des agents antihypertenseurs de première intention par la plupart des directives, surtout en présence d'une albuminurie (excrétion

## L'hypertension artérielle et l'IRC

---

d'albumine > à 300 mg/j), avec ou sans diabète associé **(4)**. Les ARAII doivent être utilisés si le IEC n'est pas bien toléré **(90)**.

Le choix du médicament de deuxième intention est basé sur les comorbidités spécifiques, ainsi que la prise en compte de la complémentarité des modes d'action.

Il est recommandé d'associer un diurétique thiazidique puissant avec un IEC/ARAII à longue durée d'action. (On choisira un diurétique type thiazidique pour un DFG > à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et on préférera un diurétique de l'anse pour un DFG < à 30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) **(92)**.

Le spironolactone pourrait être un agent de troisième ou de quatrième ligne dans le traitement de l'hypertension résistante, chez les patients souffrant d'insuffisance rénale **(93)**.

Si l'objectif de tension artérielle n'est pas atteint avec ce schéma thérapeutique, l'ajout d'un inhibiteur des canaux calciques est raisonnable. Il faut considérer les combinaisons fixes de molécules (IEC/anticalcique ou IEC/diurétique par exemple) **(92)**.

Le choix d'un bêtabloquant est recommandé si la fréquence cardiaque de repos est élevée.**(92)**

## **Chapitre III :**

# L'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques

# L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

## Définition de l'anémie :

L'anémie s'entend d'un état dans lequel le nombre et la taille des globules rouges, ou la concentration d'hémoglobine diminue au-dessous d'un niveau plancher, en affectant la capacité du sang à transporter l'oxygène dans l'organisme (94).

L'OMS définit l'anémie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl chez l'homme adulte et, < à 12g/dl chez la femme (95). Le tableau présente les seuils adoptés par l'OMS pour définir l'anémie en fonction de l'âge, du sexe et de l'état gestationnel.

**Tableau II :** Limite inférieure de la concentration d'hémoglobine définissant l'anémie selon l'OMS (96)

Age	Taux d'hémoglobine (g/dl)
Femmes non enceintes (> 15ans)	12
Homme (> 15ans)	13
Femme enceinte	11
Enfant (6-59 mois)	11
Enfant (5 – 11 ans)	11,5
Enfant (12 – 14 ans)	12

L'anémie est un indicateur de détérioration, de l'état nutritionnel et de l'état sanitaire (97). Les signes cliniques de l'anémie n'apparaissent, que lorsque la carence en fer est profonde et de longue période. Un tel patient peut avoir une asthénie, anorexie, pâleur de la peau et des muqueuses, dyspnée d'effort...(98). Dans des cas rares on observe une légère splénomégalie.

## Epidémiologie De L'anémie

En 1836, Richard Bright a décrit pour la première fois la relation entre l'anémie et l'IRC (99) et, Brown et Roth ont conclu en 1922 que l'anémie de l'IRC était causée par une diminution de la production de la moelle osseuse (100).

L'anémie était deux fois plus répandue chez les personnes atteintes d'IRC (15,4%) que dans la population générale (7,6%) (101).

La prévalence de l'anémie est élevée (47,7%) chez les patients atteints d'IRC non dialysés et augmente au fur et à mesure que l'IRC progresse. elle est présente chez environ 42% des patients au stade 3 de l'IRC et passe à environ 76 % au stade 5 de l'IRC (102).

# L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

En 2010, 14% de la population adulte américaine était atteinte d'IRC, dont la prévalence de l'anémie augmente avec le stade de l'IRC passant de 8,4% au stade 1 à 53,4% au stade 5 (101).

En Algérie (Alger), la prévalence de l'anémie était de 66,66% chez les non-dialysés et de 70,58% chez les hémodialysés. Celle de l'anémie par carence en fer absolue était plus élevée chez les non-dialysés (48,33%), alors que la carence fonctionnelle était plus élevée chez les hémodialysés 34,52% (103).

## Rappels physiologiques

### 1. Métabolisme de fer :

#### 1.1. Fer dans l'organisme :

Le fer pourrait être le plus important des oligo-éléments de l'organisme en raison des nombreuses fonctions qu'il assure, tant au niveau cellulaire (métabolisme, synthèse d'ADN et production d'énergie), que systémique (transport de l'oxygène). Ce métal est un composant essentiel des transporteurs d'oxygène, d'hémoglobine, de myoglobine, des cytochromes et autres enzymes impliqués dans l'oxydation et la réduction des substrats biologiques.

Chez le sujet normal, le fer se répartit pour 2,5 à 3 grammes dans les érythrocytes lié à l'hémoglobine, pour 1 à 1,5 grammes dans le compartiment de stockage (foie, rate, muscle) et pour seulement 4 mg dans le plasma sous forme lié à la transferrine.

Le compartiment plasmatique reçoit 20 mg de fer par jours provenant des globules rouges sénescents après phagocytose par le macrophage, stockage intracellulaire du fer sous forme de ferritine et relargage dans le plasma (104). Parallèlement, le plasma délivre 20 mg à 25 mg de fer par jour à la moelle osseuse pour la biosynthèse de l'hème des globules rouges.

La quantité totale de fer dans le corps est extrêmement stable et résulte d'un équilibre entre les entrées et les sorties du métal (105).

#### 1.2. Formes biologiques du fer alimentaire: (105)

Le fer présent dans l'organisme provient de l'alimentation sous deux formes, une forme libre (non héminique) et une forme liée à l'hème (fer héminique).

Le fer héminique est présent principalement dans les aliments de source animale (viandes, abats, poissons). Le groupement prosthétique de l'hème se retrouve dans un grand nombre d'enzymes, les cytochromes, l'hémoglobine et la myoglobine.

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

Le fer non héminique est présent dans les aliments d'origine végétale (végétaux et céréales), dans le lait et les produits laitiers et dans les œufs. Il existe dans de nombreuses protéines : enzymes, ferritine, transferrine, hémosidérine.

### 1.3. Absorption intestinale de fer :

La majorité du fer libre (non héminique), est sous la forme ferrique  $Fe^{3+}$ . Cette forme n'étant pas biodisponible, elle est soit chélatée par des acides aminés ou des sucres, soit convertie en fer ferreux  $Fe^{2+}$  pour son absorption.

L'absorption intestinale du fer a lieu principalement dans le duodénum terminal grâce à un transporteur de métaux divalents (DMT1) (106). Ce transfert est couplé à un co-transport de protons favorisé par le pH relativement faible de la partie proximale du duodénum ainsi qu'au microenvironnement acide qui stabilise le fer sous forme ferreux (105).

Dans l'entérocyte, le devenir du fer dépend des demandes de l'organisme, en particulier pour la synthèse d'hémoglobine, les précurseurs érythroïdes sont les plus gros consommateurs de fer.

L'exportation du fer de l'entérocyte se fait à travers la membrane basolatérale par la ferroportine-1 (107).

### 1.4. Transport du fer : la transferrine

Une fois que le fer est libéré par l'entérocyte, et oxydé sous forme ferrique  $Fe^{3+}$ , il se lie à la transferrine pour être délivré vers les sites d'utilisation et de stockage.

La transferrine (Tf) est une protéine glycosylée de 75-80 kDA responsable du transport du fer extracellulaire. Elle est principalement produite par le foie. Elle peut transporter jusqu'à deux ions ferriques ( $Fe^{3+}$ ) (107, 108).

Le fer est capté par les cellules grâce au récepteur de la transferrine de type 1 (RTf1) présent à leur surface, formant le complexe Tf-RTf.

Une même molécule de transferrine est capable d'effectuer des milliers de voyages. Le cycle complet est réalisé entre 4 et 15 minutes (105).

### 1.5. Stockage du fer : la ferritine

Le fer libre est cytotoxique; s'il n'est pas immédiatement utilisé après son internalisation, il s'associe à la ferritine, la principale protéine de stockage du fer dans

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

l'organisme (109); La ferritine est une métalloprotéine ubiquitaire qui permet de séquestrer le fer sous une forme de réserve mais aussi de l'isoler sous une forme non toxique permettant d'éviter les dommages oxydatifs (105). Cette protéine est formée par l'assemblage de 24 sous-unités formant une cavité centrale où le fer est séquestré (110).

Le principal site de stockage du fer se trouve dans les macrophages du système réticulo-endothélial (en particulier du foie (cellules de kupffer), de la rate et de la moelle osseuse) et des hépatocytes (111). La ferritine pouvant lier jusqu'à 4 500 atomes de fer (110).

### 1.6. Régulation du métabolisme du fer :

La régulation de l'homéostasie du fer se fait principalement par l'intermédiaire des protéines régulatrices du fer (IRP)/des éléments sensibles au fer (IRE) et l'hepcidine (107).

Le système **IRE/IRP** permet à la cellule d'adapter l'entrée, le stockage et la sortie du fer selon les quantités de fer qu'elle contient (112).

L'hepcidine est une hormone peptidique de 25 acides aminés, principalement produite par le foie. Elle peut être considérée comme le ferostat de l'organisme dans la mesure où elle permet d'ajuster au mieux les niveaux de fer selon les demandes de l'organisme. L'hepcidine agit en inhibant l'export de fer à la membrane des cellules en interagissant avec la ferroportine, l'exportateur de fer, entraînant son internalisation puis sa dégradation dans le lysosome (105).

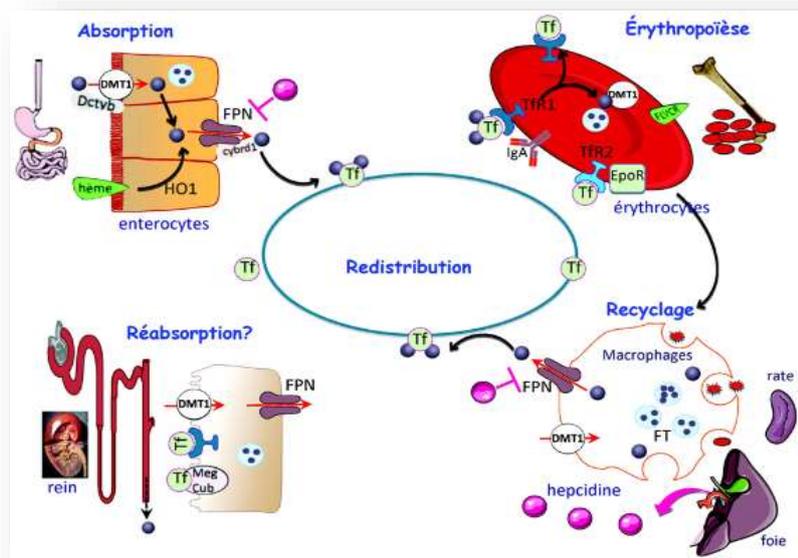


Figure 06: Homéostasie du fer (113).

## 2. L'érythropoïèse :

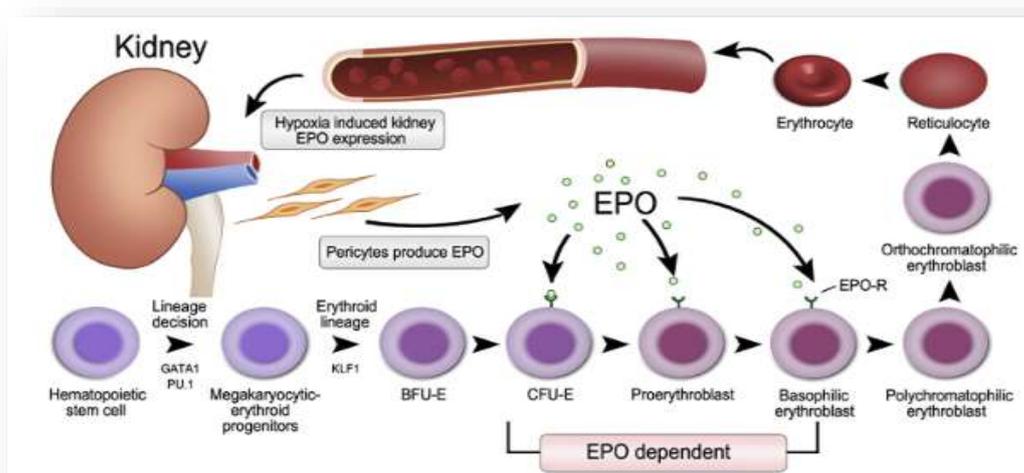
L'érythropoïèse est considérée comme une sous partie de l'hématopoïèse (114). C'est un processus en plusieurs étapes qui comprend l'engagement précoce de cellule souche hématopoïétique (CSH), la différenciation érythroïde terminale et la maturation des réticulocytes. Ce phénomène est majeur en terme cellulaire aboutissant à la mise à disposition journalière de 200 à 300 milliards d'érythrocytes par jour (114).

### 2.1. Les étapes de l'érythropoïèse :

- Erythropoïèse précoce : dans laquelle une cellule souche hématopoïétique médullaire réduit sa multipotence et donne naissance successivement à une cellule souche myéloïde appelée CFU-GEMM, se différencie ensuite en progéniteur commun erythroblastique et mégacaryocytaire (MEP) puis en progéniteurs spécialisées les BFU-E puis les CFU-E sous l'influence de l'érythropoïétine (EPO) (115).

- L'érythropoïèse tardive : représente l'étape de maturation terminale de ces progéniteurs, qui dépend de l'érythropoïétine. Cette étape est marquée à la fois par l'acquisition des caractéristiques cytologiques et phénotypiques propre à la lignée rouge et par une expansion massive et parfaitement régulée du compartiment érythroïde jusqu'à l'étape réticulocytaire (116).

Les proérythroblastes sont les premiers précurseurs issus de la différenciation des CFU-E, après quatre mitoses successives, ils donnent naissance en 5 à 7 jours aux réticulocytes qui évoluent en GR matures en 1-2 jours (115). La durée de vie de GR moyenne est de 100 à 120 jours.



**Figure 07:** Stades de la différenciation érythroïde et boucle de rétrocontrôle dépendant de l'oxygène régulée par l'EPO rénale (117) .

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

### 2.2. Régulation de l'érythropoïèse :

Pour produire  $10^{11}$  érythrocytes par jour et maintenir un équilibre stable entre anémie/hypoxie, et polyglobulie/hyperviscosité, l'organisme a besoin en outre de fer, vitamines (vit B12, B9), d'hormones, et de mettre en place un système de régulation très fin essentiellement sous la dépendance de la production d'EPO par le rein **(118)**.

- Régulation transcriptionnelle **(116)** :

Les facteurs de transcription GATA1 et GATA2 sont essentiels au développement hématopoïétique. GATA1 et le maître régulateur de l'érythropoïèse et fonctionne comme activateur ou répresseur selon le contexte et GATA2 est principalement décrit comme un régulateur positif de l'expression des gènes.

Pendant l'érythropoïèse le locus GATA2 s'éteint, tandis que le locus GATA1 d'intensifie, et se changement transcriptionnelle (commutation de facteur GATA) est essentiel pour la survie et la différenciation terminale des cellules érythroïdes.

- Régulation avec l'érythropoïétine:

- Définition de l'érythropoïétine :

L'érythropoïétine est une glycoprotéine de 30 kD dont le gène chez l'humain est situé sur le chromosome 7 dans la région q11-q22 code pour une prohormone de 193 acides aminés, l'érythropoïétine active est constituée d'un enchaînement de 165 acides aminés**(119)**.

Le rein est le principal site de production d'EPO chez l'adulte pour 85% au niveau des fibroblastes péri-tubulaires du cortex rénal et le foie n'assure qu'une contribution mineur. C'est une glycoprotéine dont la production est au niveau transcriptionnel, oxygénodépendante.

L'EPO est un facteur de croissance hématopoïétique, il s'agit même du premier facteur de croissance hématopoïétique à avoir été isolé, en 1977 **(120)**.

- Récepteur de l'érythropoïétine et mode d'action :

L'érythropoïétine exerce son action en se liant au récepteur à l'érythropoïétine (EPOR). L'EPOR est un homodimère transmembranaire appartient à la superfamille des récepteurs aux cytokines de type 1 composé de deux chaînes glycoprotéiques de structure identique. Il n'a pas d'activité tyrosine kinase intrinsèque **(119, 120)**. Cette activité est apportée par les protéines tyrosine kinase Janus kinase 2 (JAK2) fixées sur chaque partie intracellulaire du récepteur à l'EPO.

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

La fixation de l'EPO entraîne une modification de conformation du récepteur, ce qui induit la phosphorylation des protéines JAK2. Cette phosphorylation est essentielle pour la transduction du signal qui activera de multiples voies de signalisation (121).

### Régulation précoce :

Le processus de production des GR est un mécanisme d'apoptose contrôlé. Une fois la fixation de l'EPO sur le récepteur, plusieurs voies d'activation sont mises en jeu :

La voie JAK2/STAT5 permet notamment par la dimérisation de la protéine STAT5 d'induire en synergie avec GATA1, l'expression des protéines fondamentales pour le contrôle de l'érythropoïèse comme la BCL-XL une protéine anti-apoptotique (119, 122).

La cascade de signalisation implique également la voie PI3K/AKT et RAS/MAPK essentielles pour la différenciation, la prolifération et la survie des progéniteurs érythroïdes (119).

Cette phase précoce est peu régulée et la régulation a lieu essentiellement au niveau des précurseurs sous le contrôle des taux d'EPO.

### Régulation tardive :

Les érythrocytes produits par la moelle contiennent l'hémoglobine qui va permettre l'oxygénation des tissus périphériques. L'oxygène en retour régule la production d'EPO, l'hypoxie étant responsable d'une augmentation de sa synthèse.

Sur le plan transcriptionnel, la production de l'EPO est stimulée par un facteur de transcription HIF. Ce facteur est un hétérodimère composé de deux sous-unités ; la sous-unité HIF alfa est régulée selon le niveau d'oxygène tandis que la sous-unité beta est exprimée de façon constitutionnelle (123).

En condition de normoxie, le sous-composant HIF alpha va être hydroxylé par une prolyl-hydroxylase PHD en relation avec la protéine VHL et subir une dégradation dans le protéasome après poly-ubiquitination (114).

En situation d'hypoxie, la diminution de la quantité d'oxygène diffusant dans le cytosol inhibe l'hydroxylation de la sous-unité HIF alfa qui n'est alors plus dégradée, elle se lie à la sous-unité HIF beta. L'hétérodimère ainsi formé est capable de stimuler la transcription du gène de l'EPO (119).

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

- Régulation avec d'autres cytokines :

- Cytokines activatrices :

- Le SCF par opposition à l'EPO, il est indispensable à l'érythropoïèse précoce.
- L'IL-3, une cytokine favorise la survie, la prolifération des progéniteurs pluripotents et des BFU-E, en synergie avec le GM-CSF.(115)
- L'IL-9 soutient le développement du BFU-E dans les cultures complétées par l'érythropoïétine. (124)
- Autre tel que : l'IGF, l'IL-2 et l'IL-11 .....

- Cytokines inhibitrices :

Le TNF alpha et l'interféron gamma libérés par les macrophages au cours de la réponse inflammatoire ont une action négative sur la prolifération des CFU-E et des proérythroblastes(115).

### 2.3. Le rôle du fer dans l'érythropoïèse :

Bien que le fer ne soit pas absolument nécessaire à l'érythropoïèse, il l'influence profondément. Le fer est nécessaire pour l'hème, un composant essentiel de la production d'hémoglobine. Une carence sévère en fer entraîne une baisse de la production d'hémoglobine et se traduit par des globules rouges de petite taille (microcytaires) avec une pâleur centrale et une mauvaise stabilité. Un faible taux d'hémoglobine peut entraîner une hypoxie, qui conduit à la stimulation de la production d'EPO, et à une érythropoïèse accrue (125).

## Physiopathologie de l'anémie dans l'IRC

Les mécanismes de l'anémie au cours de l'IRC sont multifactoriels. La réduction progressive des taux d'érythropoïétine (EPO) endogène est considérée comme la cause principale. Cependant, d'autres facteurs ont également été décrits comme contribuant à l'anémie chez les patients atteints d'IRC:

### 1. Déficit en érythropoïétine:

Lorsqu'une lésion rénale survient, les macrophages de type M2 sont recrutés pour favoriser le remodelage des tissus. Si la blessure se poursuit, les monocytes inflammatoires croissants se différencient en macrophages de type M1, produisant des cytokines pro-inflammatoires, Dans ce milieu pro-inflammatoire, les cellules rénale productrices d'érythropoïétine sont capables de se transdifférencier en myofibroblastes, perdant ainsi leur capacité de synthèse EPO(116).

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

Ces taux bas ne sont pas dus seulement à une production insuffisante, mais plutôt à une anomalie de réponse au stimulus constitué par la baisse du taux d'hémoglobine avec des capacités de production de l'EPO relativement intactes. Il existe également au cours de l'IRC une résistance à l'action de l'EPO. En effet, les concentrations sériques normales d'EPO chez l'homme sont de l'ordre de 10 à 30 mU/mL.

### **2. La carence martiale :**

Au cours de l'IRC, les pertes sanguines augmentent, atteignant 2 à 3g par an en hémodialyse (5 à 8 mg par jour) et ne sont compensées ni par l'absorption intestinale de fer qui est diminué, ni par la libération du fer de ses réserves qui est inhibée **(104)**.

Le déséquilibre entre les pertes et la réduction de l'absorption intestinale de fer peut induire une carence martiale.

Chez les patients atteints d'IRC, la carence martiale est définie lorsque le coefficient de saturation est inférieur à 20% et/ou une ferritinémie inférieure à 100 ng/ml en pré-dialyse et en dialyse péritonéale, ou inférieure à 200 ng/ml chez les patients en hémodialyse **(126)**.

On distingue deux types de carence martiale :

**Une carence absolue :** qui se traduit par une baisse simultanée de coefficient de saturation de la transferrine et de la ferritine sérique (respectivement inférieure à 20% et 100 ng/ml) correspondant à une déplétion des réserves de fer **(127)**.

La carence absolue est en grande partie liée à l'augmentation des pertes sanguines liées aux investigations invasives, aux actes chirurgicaux, et aux prélèvements sanguins. Ces pertes sont plus importantes en hémodialyse du fait des pertes régulières par restitution sanguine incomplète des circuits extracorporels. A cette augmentation des pertes, s'associe une augmentation de la consommation induite par la stimulation érythropoïétique sous ASE**(104)**.

**La carence fonctionnelle :** se traduit par des réserves en fer adéquates mais la disponibilité du fer est insuffisante pour l'incorporation dans les précurseurs érythroïdes.

La carence fonctionnelle correspond à des anomalies de régulation de métabolisme du fer probablement liées à une augmentation de synthèse de l'hepcidine peut, en effet rendre compte de la réduction de l'absorption intestinale de fer et du défaut de la libération du fer à partir de ces réserves observés dans le syndrome inflammatoire et dans l'IRC **(104)**.

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

### **3. La carence vitaminique :**

La carence en folate et/ou en vitamine B12 entraîne un trouble de la division cellulaire, ce qui conduit à une hématopoïèse inefficace en raison d'un taux élevé de mort cellulaire, d'où le contraste entre une moelle riche en précurseurs et une anémie **(128)**.

### **4. Réduction de la durée de vie des globules rouges:**

La première cause de l'hémolyse au cours de l'insuffisance rénale peut être la rétention des solutés urémiques dans le plasma **(100)**.

Les altérations de la structure et de la fonction de la membrane plasmique érythrocytaire, notamment la réduction de la fluidité de la membrane et l'altération des paramètres métaboliques, peuvent également raccourcir la durée de vie des érythrocytes en cas d'IRC **(129)**.

Outre la destruction des érythrocytes, l'urémie contribue à l'anémie rénale par le biais de l'anorexie, qui entraîne une réduction de l'apport en substrats de l'hémoglobine tels que les vitamines et le fer **(100)**.

### **5. La présence des toxines urémiques dans le plasma :**

La présence d'inhibiteurs de l'érythropoïèse dans le plasma modifie la réponse de la moelle osseuse à l'EPO.

Il a été démontré que le taux d'hématocrite augmente après le début d'une dialyse régulière malgré une diminution significative du taux d'EPO sérique endogène, ce qui suggère que l'HD élimine les inhibiteurs de la moelle osseuse **(130)**. L'adéquation de la dialyse est un élément clé pour corriger l'anémie et optimiser l'utilisation de l'EPO humaine recombinante (rHuEPO) chez un certain nombre de patients en HD **(131)**.

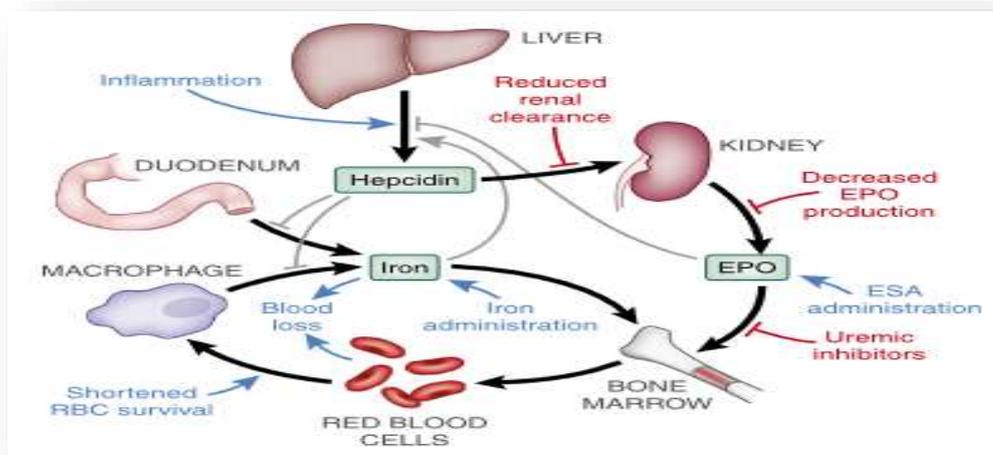
### **6. L'anémie inflammatoire :**

L'urémie est un état inflammatoire chronique. Il aboutit à l'installation d'une anémie type inflammatoire. Cet état inflammatoire entraîne une production accrue de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ), augmentant ainsi les taux d'hepcidine : peptide hormonal qui agit en bloquant les échanges membranaires du fer. Il en résulte une carence en fer fonctionnelle, qui est alors indispensable pour l'érythropoïèse **(132)**.

## 7. L'hyperparathyroïdie:

Il existe une certaine controverse sur la question de savoir si une activité parathyroïdienne excessive en soi provoque une anémie et une résistance au traitement à l'époétine.

Parmi les mécanismes possibles, on peut citer un effet toxique de la PTH sur la synthèse de l'érythropoïétine, et la production des cellules rouges (effet toxique sur les progéniteurs érythroïdes de la moelle osseuse) et la survie (hémolyse accrue) et un effet indirect par l'induction d'une fibrose de la moelle osseuse interférant avec l'érythropoïèse.



**Figure 08:** Représentation schématique de mécanismes sous-jacents à l'anémie De l'IRC (133).

## Traitement de l'anémie secondaire à l'IRC :

### 1. Supplémentation en fer:

La carence martiale est fréquente au cours de l'IRC. Elle est presque constante lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La correction d'un déficit martial chez les patients en IRC est capitale afin de corriger l'anémie et d'optimiser le traitement par l'érythropoïétine recombinante humaine (r-HuEPO). Si les critères d'une carence en fer sont remplis, il est recommandé d'initier un traitement de fer avant de débiter un traitement par les ASE (134). Il existe deux types de préparations de fer, le fer Per Os et les complexes injectables de Fer.

#### ▪ Administration du fer per os :

Le traitement martial peut être débuté par voie orale, en particulier chez les patients avec IRC non hémodialysés pour lesquels la voie IV n'est pas pratique mais il faut des doses

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

suffisantes pour donner environ 200 mg de fer élément par jour (c'est-à-dire trois comprimés par jour de sulfates de fer) sur une durée minimum de trois mois pour espérer un résultat(134).

### ▪ Administration du fer par voie intraveineuse :

Pour les patients avec IRC non hémodialysés, les directives de NICE proposent du fer par voie IV à celle qui ne tolèrent pas le traitement par voie oral ou qui n'atteignent pas les objectifs fixés dans les 3 mois (135).

Les directives de pratique clinique de KDIGO autorisent au stade 3-5 de l'IRC un essai de fer par voie oral avant de commencer les complexes injectables, mais ils sont très claires en ce qui concerne le traitement de l'IRC stade - 5 indiquant que les patients atteints d'IRC stade- 5 présentent une anémie doivent être traités par fer IV (126).

Le traitement recommandé est une dose de charge initiale de 1000 mg de fer IV (avec de doses de charge répétées jusqu'à ce que le taux d'Hb augmente) suivie d'un traitement d'entretien qui consiste en l'administration régulière des doses plus faible de fer (126).

## 2. Les agents stimulants l'érythropoïèse :

Jusqu'à l'arrivée des agents stimulants l'érythropoïèse l'anémie était sans doute la complication qui altérait le plus la qualité de vie des patients en IRCT (119).

L'érythropoïétine a été clonée en 1985 (136). Grace à cet exploit, la production industrielle de l'érythropoïétine par recombinaison génétique à été rendue possible. Le traitement de la première cause de l'anémie de l'insuffisance rénale, c'est-à-dire la synthèse déficiente de l'hormone par le rein, est alors devenue possible en 1988 (137), c'est la première autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'érythropoïétine humaine recombinante (r-HuEPO) en France pour les patients hémodialysés , puis l'extension de AMM à l'enfant hémodialysé, à l'adulte en dialysé péritonéale et enfin au patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés présentant des symptômes cliniques (116).

En Algérie, l'EPO à été introduite dans la pharmacie centrale des hôpitaux en 2001(137).

Les ASE regroupent les érythropoïétines de synthèse issues de la biotechnologie. Cette classe de médicaments comporte les érythropoïétines alpha et béta à demi-vie courte et les analogues de l'EPO, agents stimulant l'érythropoïèse à action prolongée.

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

### ▪ **Initiation du traitement :**

Les recommandations des KDIGO 2012 pour le traitement de l'anémie chez le patient insuffisant rénal chronique préconisent l'utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur ou égal à 10 g/dl (119).

Elles recommandent cependant de considérer cette limite chez le patient non dialysé seulement si l'on veut éviter une transfusion et en cas de symptômes attribuables à l'anémie.

Enfin, elles prévoient la possibilité de débiter le traitement malgré un taux d'Hb supérieur à 10 g/dl chez des patients dont la qualité de vie pourrait être améliorée par un taux d'Hb plus élevé (134).

### ▪ **Taux d'hémoglobine cible :**

Selon les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (2013), la cible thérapeutique est une hémoglobinémie entre 10 et 12 g/dl, et elles préconisent à ne pas augmenter ce taux au-delà de 12 g/dl.

### ▪ **Posologie :**

La dose des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) doit être ajustée suivant l'évolution du taux d'hémoglobine sous traitement.

#### ➤ Phase de correction :

Cette phase vise à augmenter le taux d'hémoglobine du patient, de 1 à 2 g/dl/mois, jusqu'à atteindre la valeur cible en évitant une augmentation de plus de 2 g/dl sur une période de quatre semaines (138).

L'initiation du traitement se fait à la dose-poids prévue par le RCP. Cette dose-poids diffère selon la molécule utilisée, la situation clinique du patient : non dialysé, en dialyse péritonéal ou hémodialysé, et la voie d'administration employée : intraveineuse ou sous cutanée (119).

Dans le cas d'une augmentation mensuelle de l'hémoglobinémie de plus de 2 g/dl, les RCP des spécialités prévoient une réduction de 25% de la dose précédente utilisée.

#### ➤ Phase d'entretien :

Une fois que l'hémoglobinémie du patient est stabilisée, la phase d'entretien a pour but de la maintenir dans la fourchette cible. Elle permet un espacement de l'administration des

## L'anémie chez les insuffisants rénaux chronique

---

ASE dans la plupart des situations cliniques. Á cette phase, les contrôles hématologiques seront réalisés toutes les semaines au début puis tout les mois.

### ▪ Voie d'administration :

L'injection sous-cutanée des ASE est à privilégier chez les patients non hémodialysés, pour des raisons de praticité mais également a fin de prévenir le capitale veineux périphérique de ces patients.

Chez les hémodialysés, c'est l'injection intraveineuse qui est favorisée, car plus pratique en raison d'un accès veineux facilement disponible via la fistule artérioveineuse. Elle permet notamment de leur administrer l'ASE au cours ou en fin de séance de l'hémodialyse via la ligne de dialyse **(119)**.

### ▪ La résistance aux agents stimulants l'érythropoïèse :

Il existe un lien étroit entre le statut martial et l'efficacité des ASE dans l'IRC. La stimulation de l'activité érythropoïétique, induite par les ASE, entraîne une augmentation des besoins en fer et la carence martiale est la cause principale des résistances à l'EPO. Cependant, d'autres mécanismes peuvent être envisagés **(104)**.

### 3. Transfusion

Anémie symptomatique et anémie sévère avec des taux d'Hb inférieurs à 6 g/dl nécessitent sans aucun doute une transfusion car les mécanismes compensatoires sont débordés. Une anémie avec un taux d'Hb supérieur à 10 g/dl est rarement symptomatique et ne doit pas être transfusée. Entre ces rapport risques/avantages doit être évalué et cela devrait être fait en fonction de l'état de santé de l'individu et la tolérance à l'anémie, plutôt qu'au seuil Hb universelle **(139)**.

Les transfusions érythrocytaires doivent être évitées dans la mesure du possible, chez les patients avec IRC compte tenu des risques d'infections virales, d'immunisation human leucocyte antigen (HLA) et d'hémochromatose **(140)**.

# **Partie Pratique**

### **Problématique :**

L'IRC est une pathologie fréquente et en perpétuelle progression dans le monde, elle représente aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique. Les troubles hématologiques et cardiovasculaires sont des complications fréquentes et graves de l'insuffisance rénale chronique. Actuellement à Tlemcen, peu d'études s'intéressent au bilan martial (folates, vitamine B12, ferritine sérique), et aux variations de l'hypertension artérielle chez les insuffisants rénaux chroniques hypertendus. C'est ce qui nous a motivé à réaliser ce modeste travail.

### **Objectif de l'étude :**

L'objectif principal de cette étude était le suivi du bilan biologique de l'anémie chez les insuffisants rénaux chronique hypertendu et hémodialysés.

L'objectif secondaire était de décrire les variations de la tension artérielle chez les patients atteints d'IRC hémodialysés ou au stade pré-dialytique.

### **But de l'étude :**

Le but de notre étude est de contribuer à une meilleure prise en charge de l'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés ou non.

### **Matériels et méthodes :**

#### **1. Type, période et lieu de l'étude**

C'était une étude transversale descriptive rétrospective, elle s'est déroulée au niveau de la clinique d'hémodialyse Mansourah et l'EPSP Agadir Tlemcen en collaboration avec le service de biochimie (laboratoire central) du centre hospitalo-universitaire Dr.Tidjani Damardji –Tlemcen, depuis septembre 2021 jusqu'à mai 2022.

#### **2. Population étudiée**

Dans notre étude 70 patients atteints d'insuffisance rénale chronique tout stade confondus ont participé, hypertendus dont :

- 30 parmi les 70 hémodialysé chronique.
- 40 parmi les 70 insuffisants rénaux chroniques de tous stades confondus.

### 2.1. Critères d'inclusion:

A été incluse tout patient:

- Atteint d'insuffisance rénale chronique tout stade confondu, hypertendus.
- âgé de plus de 18 ans.
- de genre confondu.

### 2.2. Critères de non inclusion:

Les patients :

- de moins de 18 ans.
- Insuffisants rénaux aigus.

### 2.3 Critères d'exclusion:

Les patients :

- les patients qui ont refusé de participer à l'étude.
- Les patients qui ont des dossiers incomplets.

## 3. Recueil des données

Les données ont été recensées sur une durée de 9 mois à l'aide d'une fiche de renseignement que nous avons élaborées et remplir (**Annexe**) via un interrogatoire avec les patients.

Certaines informations ont été complétées à partir des dossiers médicaux de suivi.

## Phase pré-analytique

### 1. Le recueil des échantillons

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau de la clinique d'hémodialyse Mansourah pour les malades hémodialysés à partir de la fistule artério-veineuse, avant le branchement du patient au dialyseur, et au niveau de l'EPSP de Agadir pour les insuffisants rénaux chroniques non dialysés.

Le sang est recueilli dans deux tubes :

- Un tube EDTA, pour la numération de la formule sanguine (FNS)
- Un tube à l'héparinate de lithium, pour le dosage des paramètres biochimiques

## Matériels et Méthodes

---

Pour assurer la traçabilité des résultats, les échantillons ont été étiquetés au cours des prélèvements en mentionnant l'identité : nom et prénom, et le numéro d'enregistrement ainsi que le paramètre à doser pour chaque patient.

Les tubes ont été centrifugés avec une vitesse de 4000 tours / minute pendant une durée de 15 minutes puis les plasmas (surnageant dans les tubes héparinés) ont été décantés séparément, à l'aide d'une micropipette, dans des godets réactionnels pour la phase du dosage.



**Figure 09:** Centrifugeuse HuMax 14K®

### 2. Les méthodes de dosage des paramètres étudiées

- Les dosages quantitatifs de l'urée et la créatinine ont été effectués directement depuis le plasma sur automate SIEMENS ADVIA®1800.



**Figure 10 :** Automate SIEMENS ADVIA®1800

- Le dosage quantitatif de la ferritine, la vitamine B12 et de folates ont été effectués à partir des sérums sur un automate Siemens IMMULITE 2000.



**Figure 11 :** Automate SIEMENS Immulite®

## Matériels et Méthodes

- La numération formule sanguine été effectuée par automate ADVIA 2120i.



**Figure 12** : Automate SIEMENS ADVIA2120i

### **a. Dosage de la créatinine :**

Le dosage quantitatif de la créatinine dans le plasma, l'urine et le sérum d'origine humaine, se fait par l'analyseur de chimie clinique ADVIA®.

#### **Principe de la méthode:**

Le dosage de la créatinine utilise une technique impliquant la cinétique de Jaffé modifiée en présence d'une base forte : NaOH. Au cours de la réaction le pyruvate réagit avec la créatinine en milieu alcalin pour former un chromophore rouge, l'augmentation de l'absorbance à 510 nm due à la formation de ce chromophore est directement proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon. Elle se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (510-600 nm).



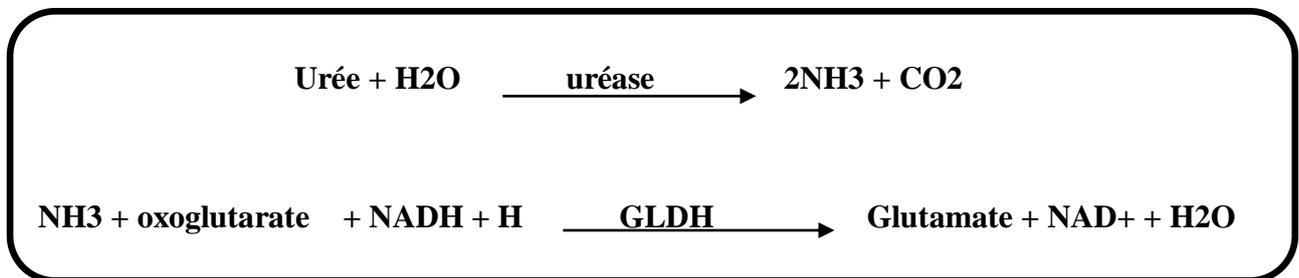
## Matériels et Méthodes

### b. Dosage de l'urée :

Le dosage quantitatif de l'urée dans le sérum, le plasma et l'urine utilise l'analyseur de chimie clinique ADVIA®.

#### Principe de la méthode:

C'est une méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al qui ont montré que la variation d'absorbance mesurée à 340 nm est directement proportionnelle, à la concentration de l'urée dans l'échantillon, pendant un temps donné.



### c. Dosage de la ferritine :

#### Principe de la méthode:

C'est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide de type sandwich, sur l'analyseur IMMULITE 2000, permettant le dosage quantitatif de la ferritine sérique.

L'échantillon est mélangé au réactif R1 (tampon) puis au R2 (anticorps anti-ferritine fixés sur des particules de latex) entraîne du déclenchement de la réaction :

Les anticorps anti-ferritine liés au latex réagissent avec l'antigène de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps

Il constitue une aide au diagnostic cliniques des carences et les surcharges en fer.

### a. Dosage de l'hémoglobine :

L'ADVIA® 2120i est un cytomètre de flux qui utilise la diffraction lumineuse sous deux angles, la lyse différentielle des leucocytes et la coloration de la myéloperoxydase pour caractériser les cellules. L'appareil utilise 5 canaux d'analyse : le canal de l'Hb, le canal des

## Matériels et Méthodes

---

GR et des plaquettes, le canal de réticulocytes, le canal de peroxydase et le canal de basophile.

### Principe de la méthode:

**Le canal hémoglobine :** L'échantillon sanguin et le réactif « Hb ADVIA® 120 » sont mélangés dans la chambre réactionnelle de l'hémoglobine qui est également la cuve de colorimétrie. Les réactions chimiques qui en découlent s'effectuent en 2 étapes :

- Lyse des globules rouges et libération de l'hémoglobine.
  
- Oxydation du fer hémique de l'hémoglobine qui passe de l'état ferreux à l'état ferrique, puis combinaison avec un ion hydrogène et une molécule d'eau comme ligand axial pour former le produit de réaction (hydroxyferriporphyrine monohydrate).

Le photomètre mesure alors l'absorbance de la solution à 546 nm pendant 15,5 à 18 secondes et lui fait correspondre la concentration en hémoglobine de l'échantillon.

Ce canal permet de déterminer les paramètres suivants :

**-Le volume globulaire moyen (VGM) et la Concentration Corpusculaire Hémoglobinique Moyenne (CCHM) :**

$$\text{VGM} = \text{Hte} / \text{num GR} \times 10. \quad \text{CCMH} = \text{Hb (g/dl)} \times 100 / \text{Hématocrite (\%)}$$

### e. Dosage de La vitamine B12 :

Il s'agit d'un dosage quantitatif de la Vitamine B12 dans le sérum ou le plasma hépariné en utilisant l'analyseur IMMULITE 2000.

### Principe de la méthode:

C'est un immunodosage en phase solide, utilise une technologie de chimiluminescence enzymatique pour la révélation. Elle se déroule en deux étapes :

La première étape correspond à un prétraitement de l'échantillon afin de séparer la vitamine B12 de ces protéines acceptrices. La vitamine B12 est transformée en

## Matériels et Méthodes

---

cyancobalamine en milieu alcalin (NaOH), en présence de dithiothréitol (DTT) et de cyanure de potassium (KCN).

La deuxième étape correspond à un immunodosage par compétition. Après 30 minutes d'incubation, l'échantillon traité est transféré dans un second tube contenant une bille de polystyrène revêtue de vitamine B12 et un facteur intrinsèque de porc (FI). Lors de 30 min d'incubation la vitamine B12 libérée lors de prétraitement de l'échantillon entre en compétition avec la vitamine B12 immobilisée pour se fixer sur le FI de porc. L'anticorps anti FI de porc marqué à la phosphatase alcaline est ensuite introduit et se lie à n'importe quel FI de porc qui est immobilisé sur la bille revêtue de vitamine B12, après 30 dernières minutes d'incubation. Le conjugué enzymatique non-lié est éliminé par un lavage complété par centrifugation. Enfin le substrat chimiluminescent est ajouté.

La concentration de vitamine B12 présente dans l'échantillon est inversement proportionnelle à la quantité de lumière émise.

### **f. Dosage de folates:**

Le dosage quantitatif de folates dans le sérum, le plasma hépariné ou le sang total traité par acide ascorbique s'effectue par l'analyseur IMMULITE 2000.

### **Principe de la méthode:**

Il s'agit d'un test de chimiluminescence utilisant le principe de compétition en phase liquide avec un ligand marqué et une immobilisation in situ avec une protéine porteuse.

La révélation s'effectue au moyen d'un anti-ligand marqué par de la phosphatase alcaline.

Elle se déroule en deux temps :

Au début, l'échantillon est traité par le dithiothréitol (DTT), puis avec de la soude/ du cyanure de potassium (NaOH/ KCN) dans un tube à essai ne contenant aucune bille.

La seconde phase correspond à l'immunodosage proprement dit. L'échantillon traité est transféré dans un autre tube à réaction contenant une bille de polystyrène revêtue d'anticorps murin anti-protéine porteuse de folate et de protéine porteuse du folate (FBP). Après 30 min d'incubation, l'acide folique libéré entre en compétition avec l'acide folique marqué avec le ligand pour les sites de liaison de la FBP. La bille est lavée et de l'anti-ligand

## Matériels et Méthodes

---

marqué à la phosphatase alcaline (PAL) est ajouté. Au bout de la dernière 30 min d'incubation, l'anti-ligand marqué à la phosphatase alcaline se lie au folate marqué avec le ligand qui a réagi avec la bille lors de la première incubation. Le conjugué enzymatique non lié est éliminé par un lavage puis centrifugation. Le substrat chimiluminescent est enfin ajouté dont, la quantité de lumière émise est inversement proportionnelle à la concentration de l'acide folique présente dans l'échantillon.

### **3. L'analyse des données:**

La saisie et le traitement du texte a été effectué à l'aide du logiciel **Microsoft Word**.

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel **SPSS version 21**.

En ce qui concerne les graphiques, ils ont été tracés avec le logiciel **Microsoft Excel version 2007**.

### **4. Aspect éthique :**

L'approbation des chefs de service a été obtenue afin de pouvoir mener l'étude.

L'anonymat des patients a été respecté après obtention de leur consentement verbal.

## **Les critères de jugement**

Ce sont les valeurs normales des taux plasmatiques des différents paramètres biochimiques et hormonologiques ainsi que les paramètres hématologiques étudiés chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés ou non.

- Chaque laboratoire a ses propres valeurs de référence.

## Matériels et Méthodes

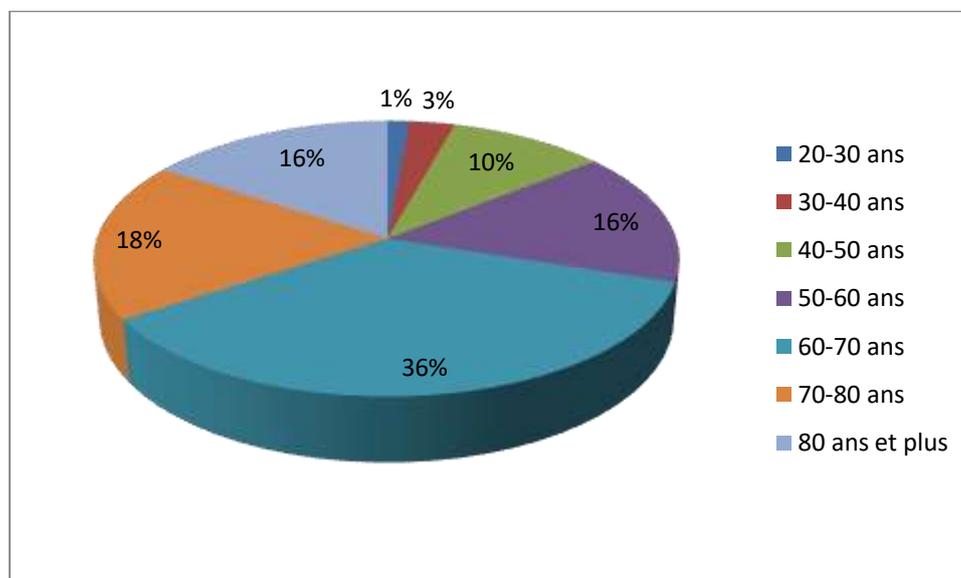
Tableau III : Les valeurs de référence

Paramètres	Unités	Valeur de références
Urée	g/l	0,15-0,50
Créatinine	mg/dl	0,50-1,30
Ferritine	ng/ml	Hémodialysés : 500 Non hémodialysés:100-500
Hémoglobine	g/dl	Homme : 13 Femme : 12
Volume globulaire moyen (VGM)	Femtolitre (FL)	82-98
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)	g/dl	32-36
Vitamine B12	pg/ml	193-982
Acide folique	ng/ml	1-24

### Résultats :

- Répartition de la population selon les données sociodémographiques:

- 1- Répartition des patients selon l'âge :



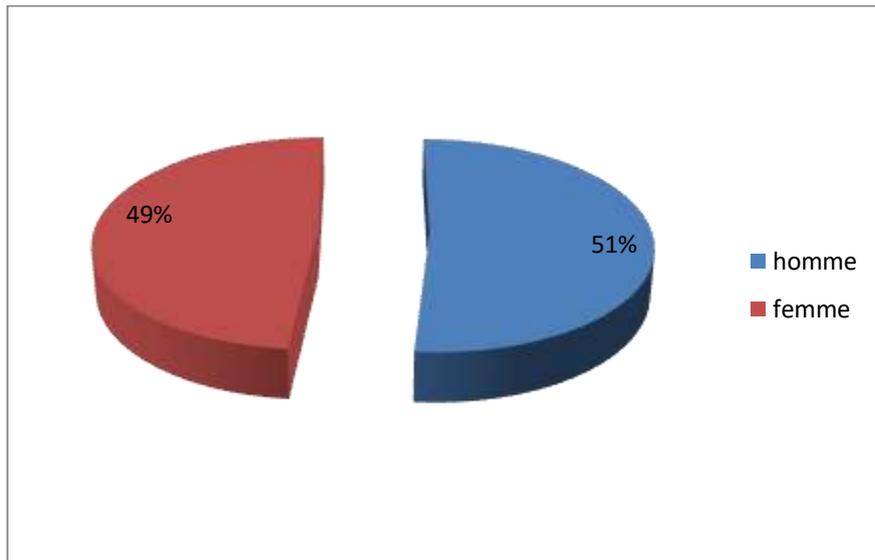
**Figure 13 :** Répartition de la population selon les tranches d'âge

Les patients ont été répartis en tranche d'âge de 10 ans.

L'âge moyen de nos patients était  $65 \pm 13,18$  ans, avec des extrêmes de 29 ans à 91 ans.

Dans notre étude, la classe modale ou la classe dominante correspond à la tranche d'âge entre 60 et 70 ans avec un pourcentage de 36%. Par contre les patients avec les tranches d'âge de 20 à 30 ans et de 30 à 40 ans ayant des taux bas 1% et 3% respectivement.

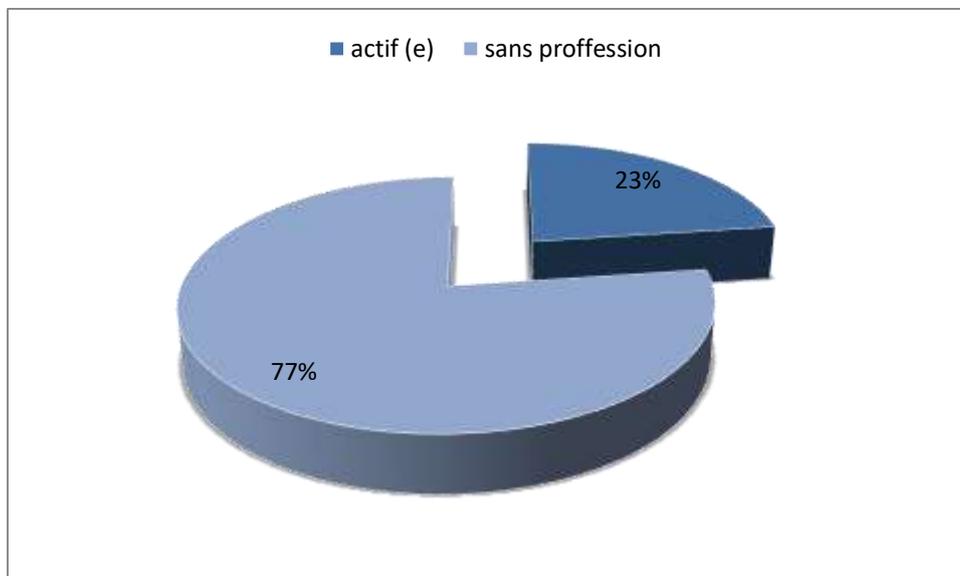
### 2- Répartition des patients selon le sexe :



**Figure 14:** Répartition des patients selon le sexe

On note une prédominance masculine: 51% des cas (36 patient), avec un sexe ratio [H/F] de 1,04. Le sexe féminin représentait 49% des cas (34 patients).

### 3- Répartition des patients selon le statut professionnel :

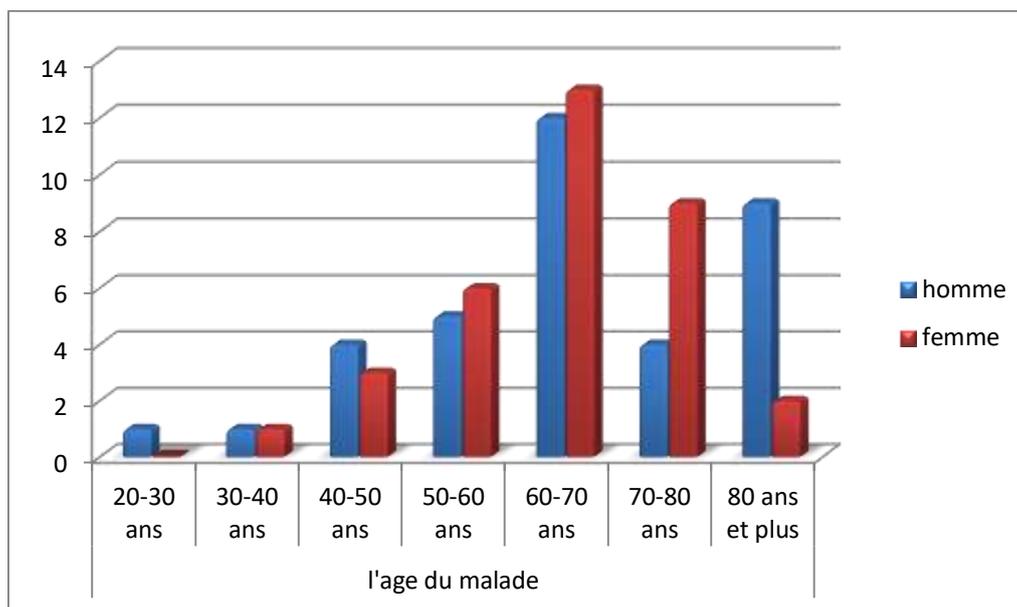


**Figure 15 :** Répartition des patients selon l'activité professionnelle

Soixante-dix-sept % des malades rénaux chroniques étaient sans profession (54 patients), alors que 23% étaient actifs (16 patients).

## Résultats et discussions

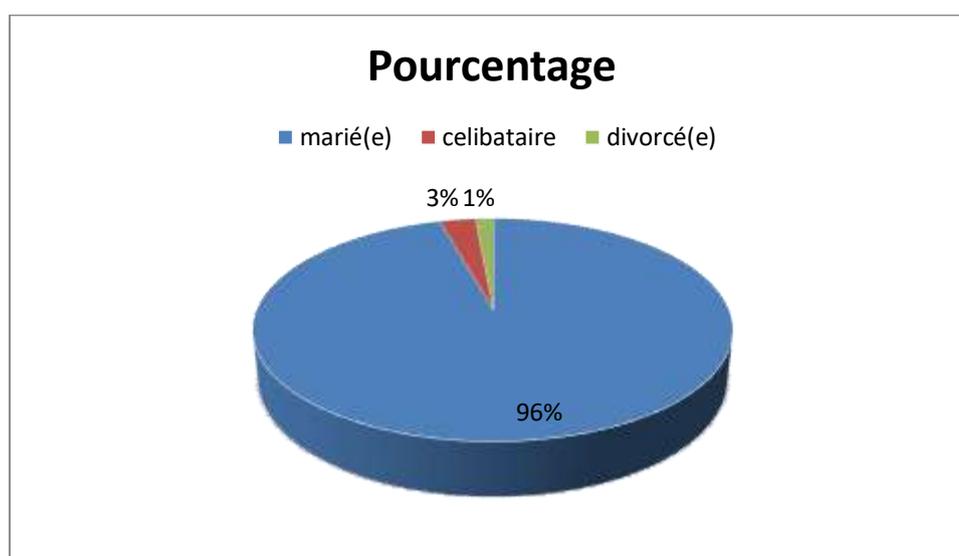
### 4- Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge :



**Figure 16 :** Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge

La tranche d'âge de 80 ans et plus est la plus représentée chez les hommes (9 patients), par contre la tranche d'âge de 60 à 70 ans est la plus représentée chez les femmes (13 patients).

### 5- Répartition des patients selon l'état civil :



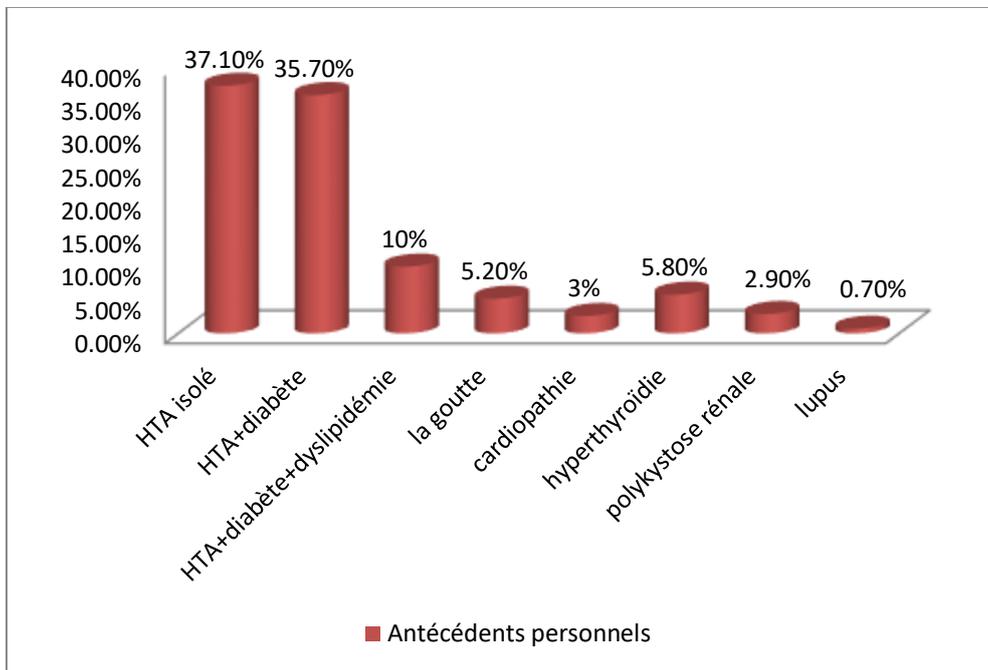
**Figure 17 :** Répartition des patients selon l'état civil

On remarque que la majorité des patients étaient mariés (96%), 3% des patients étaient célibataires et 1% divorcés.

## Résultats et discussions

- Répartition de la population selon les données cliniques

### 1- Répartition des patients selon les antécédents médicaux :

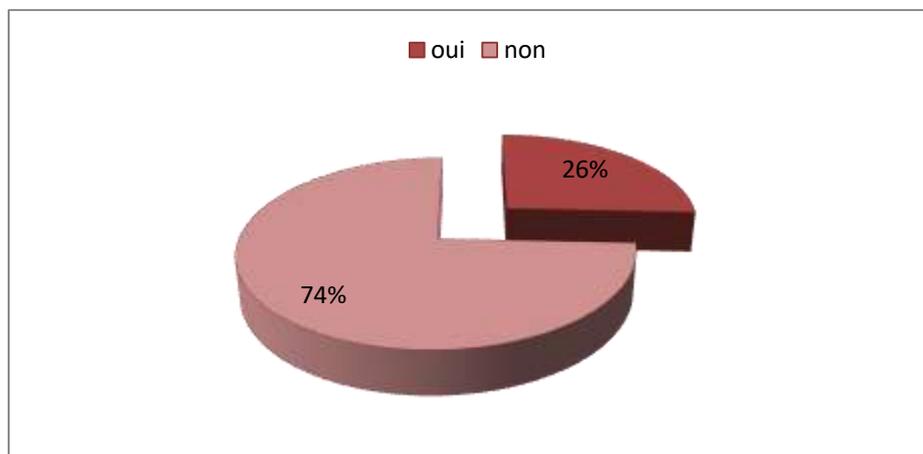


**Figure 18 :** Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Dans la population des malades rénaux chroniques, on note 37,1% des patients avaient des antécédents personnels d'hypertension artérielle (HTA) seule, 35,7% présentaient l'HTA associé au diabète, et 10% présentaient l'HTA associé au diabète et au dyslipidémie.

D'autres antécédents médicaux présentent à des degrés moindres : Lupus (0,7%), maladie cardiaque (3%), polykystose rénale (2,9%), hyperthyroïdie (5,8%), la goutte (5,2%).

### 2- Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux:

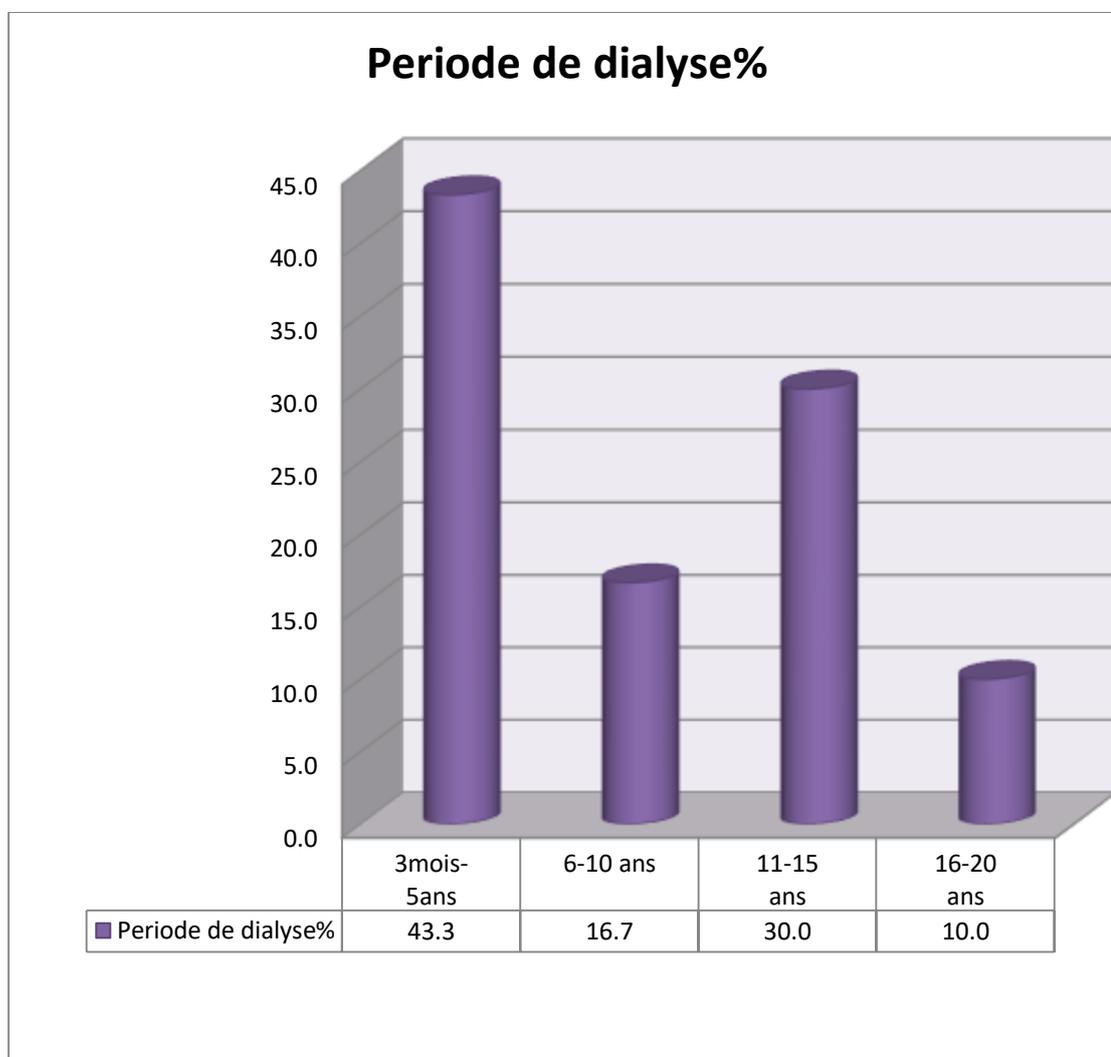


**Figure 19:** Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

## Résultats et discussions

La majorité des patients 74% (52 patients) n'avaient aucuns antécédents chirurgicaux, par contre 26% (18 patients) avaient des antécédents chirurgicaux.

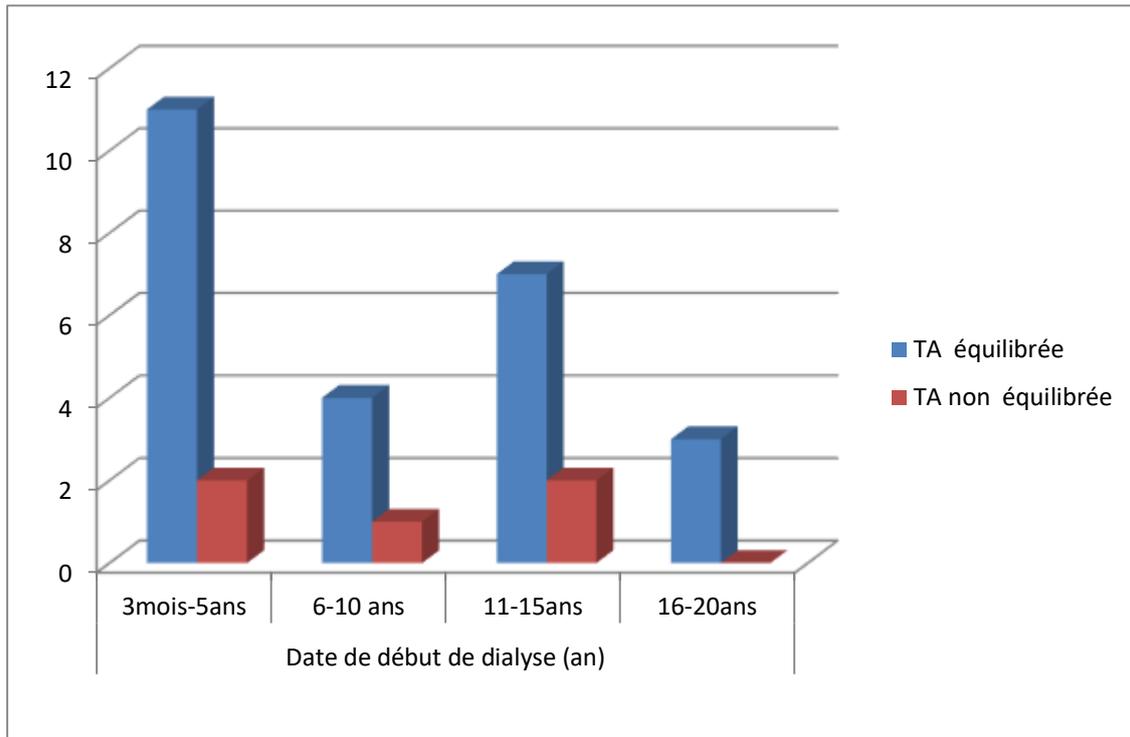
### 3- Répartition des hémodialysés selon la période de dialyse



**Figure 20 :** Répartition des hémodialysés selon la période de dialyse

Dans notre population, 43,3% des hemodialysés ont une durée d'hémodialyse qui date de moins de 5 ans, 16,7% ont une durée de 6 à 10 ans, 30% de 11 à 15 ans, et 10% des patients ont une durée d'hémodialyse de 16 à 20 ans.

### 4- Répartition de l'équilibre des tensions artérielles selon la date de début de dialyse

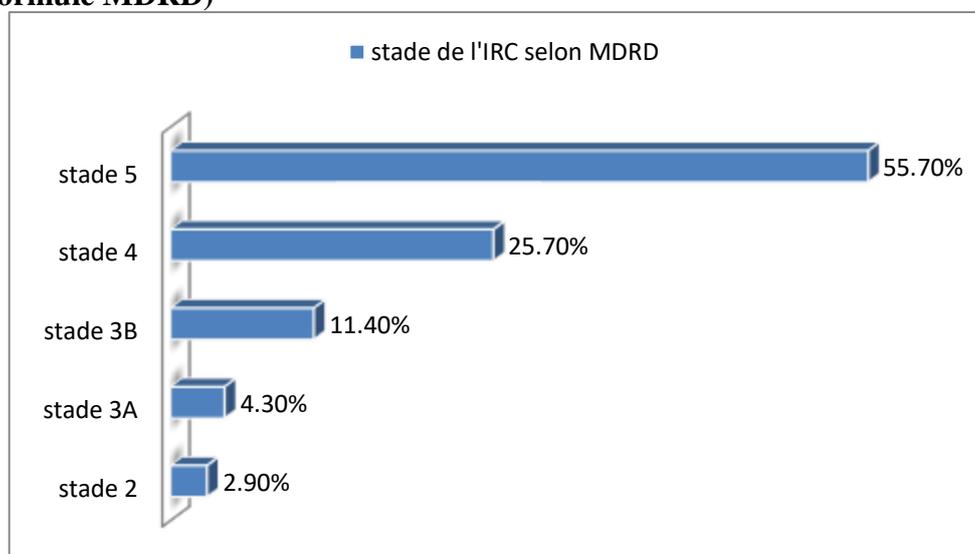


**Figure 21 :** Répartition de l'équilibre des tensions artérielles selon la date de début de dialyse

On a observé que les tensions artérielles été équilibré chez la plupart des patients dans les différentes périodes de début de dialyse.

- Répartition de la population selon les données biologiques

### 1- Répartition de la population selon le stade de l'IRC (Clairance calculé par la formule MDRD)

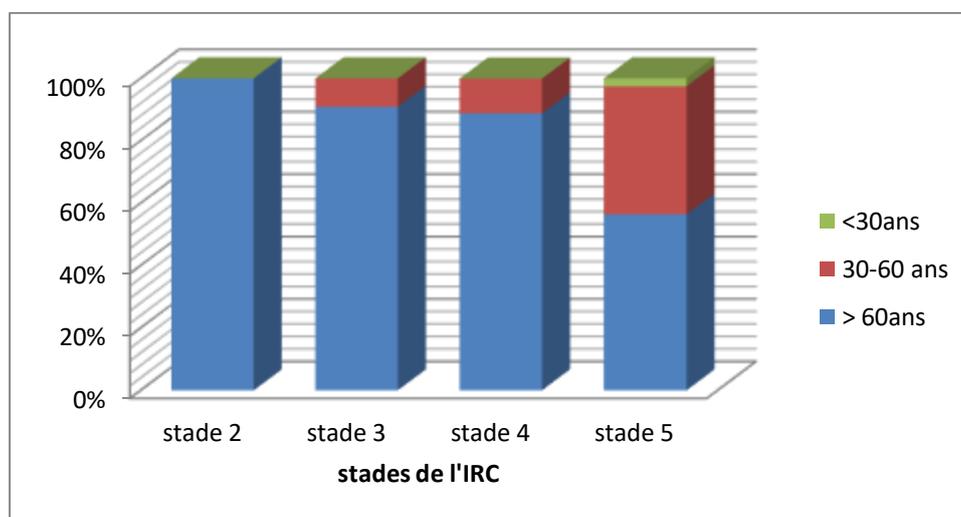


**Figure 22:** Répartition de la population selon le stade de l'IRC (clairance calculé par la formule MDRD)

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

- 55,7% des patients présentaient une IRC stade terminale (stade5)
- 25,7% des patients présentaient une IRC sévère (stade4)
- 15,7% des malades souffraient d'une IRC modéré (stade3)
- Et 2,9% des patients présentaient une IRC légère (stade2).

### 2- Répartition de la population selon le stade de l'IRC en fonction de l'âge

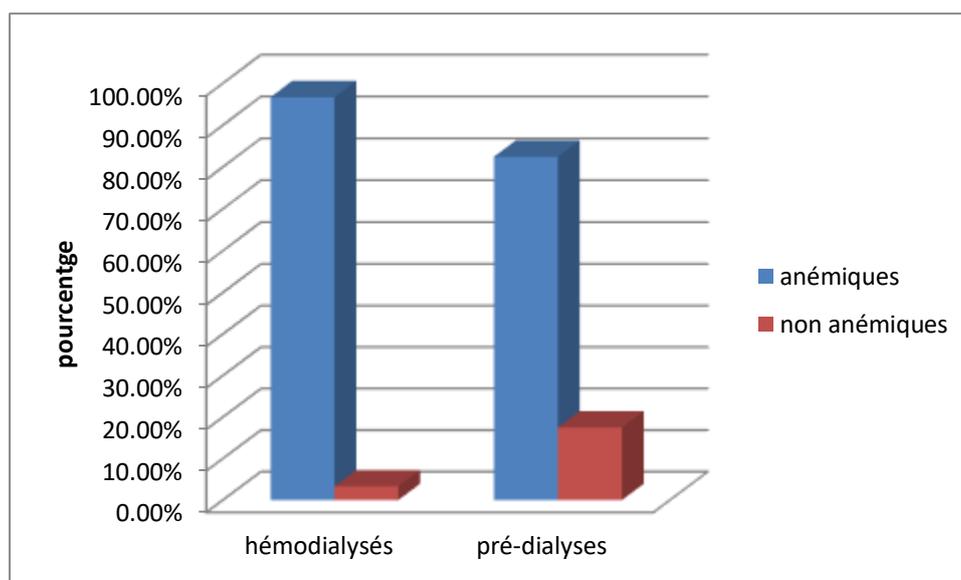


**Figure 23:** Répartition de la population selon le stade de l'IRC en fonction de l'âge

## Résultats et discussions

Les patients âgés de plus de 60 ans sont retrouvés à tous les stades de l'IRC (56,41% pour le stade 5, 88,8% pour le stade 4, et 90,9% pour le stade 3). Par contre la population âgée de 30 à 60 ans été retrouvée à un pourcentage de 41,02% pour le stade 5 et 11,1% pour le stade 4, et 9,09% pour le stade 3 de l'insuffisance rénal.

### 3-Répartition de l'anémie chez les patients hémodialysés ou au stade de pré-dialyse

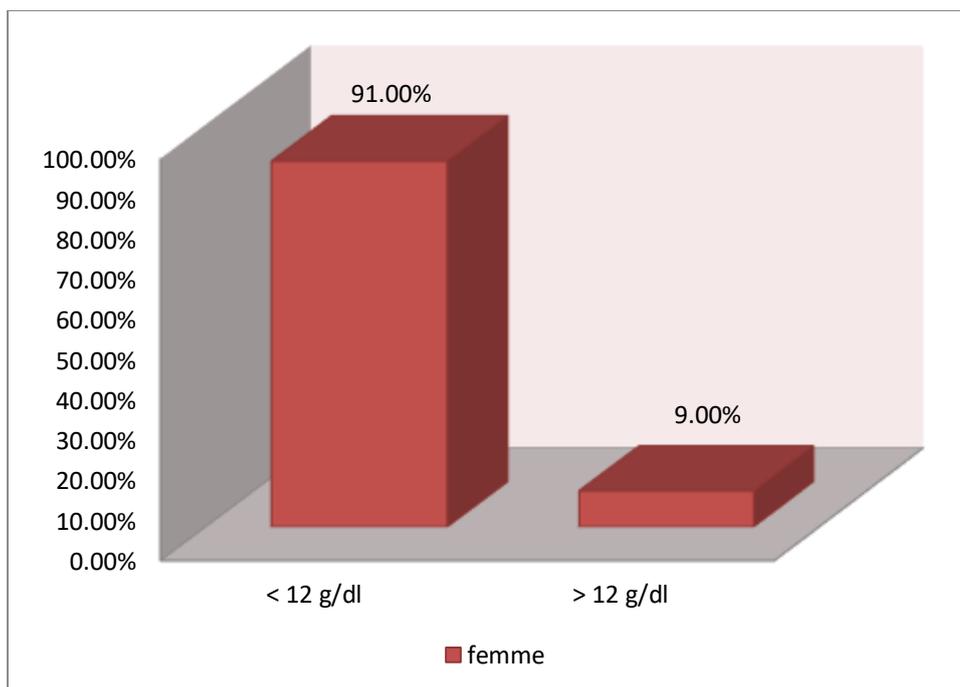


**Figure 24 :** Répartition de l'anémie chez les patients hémodialysés ou au stade de pré-dialyse

Dans la série des hémodialysés, 96,7% des patients étaient anémiques, et 3,3% étaient non anémiques. Par contre pour les patients au stade de pré-dialyse, l'anémie était présente chez 82,5%, alors que 17,5% étaient non anémiques.

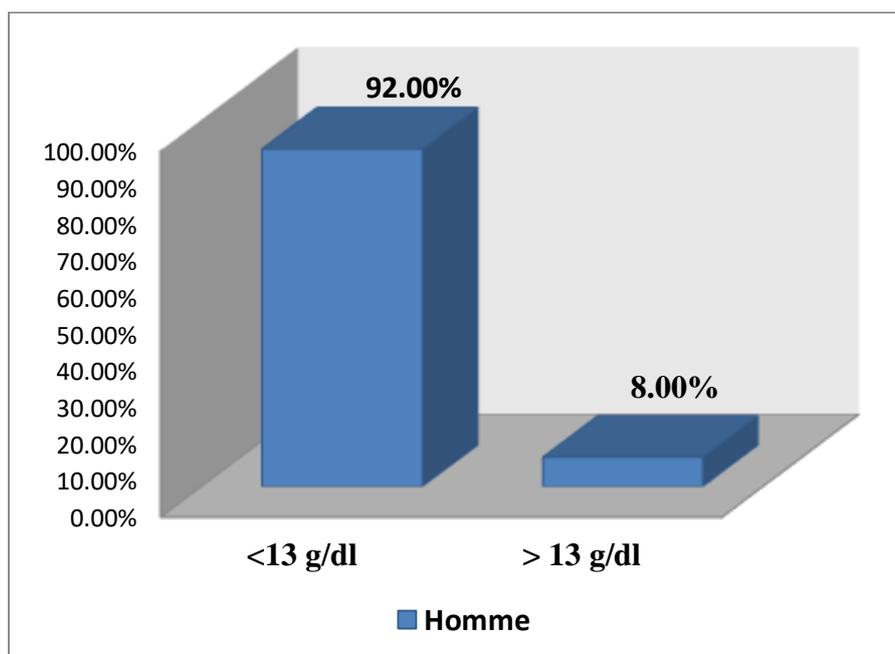
## Résultats et discussions

### 4-Répartition de l'anémie en fonction du genre



**Figure 25:** Répartition de l'anémie chez les femmes

Selon le taux d'hémoglobine, nous avons constaté que 91% des femmes étaient anémiques et 8,8% n'étaient pas anémiques.

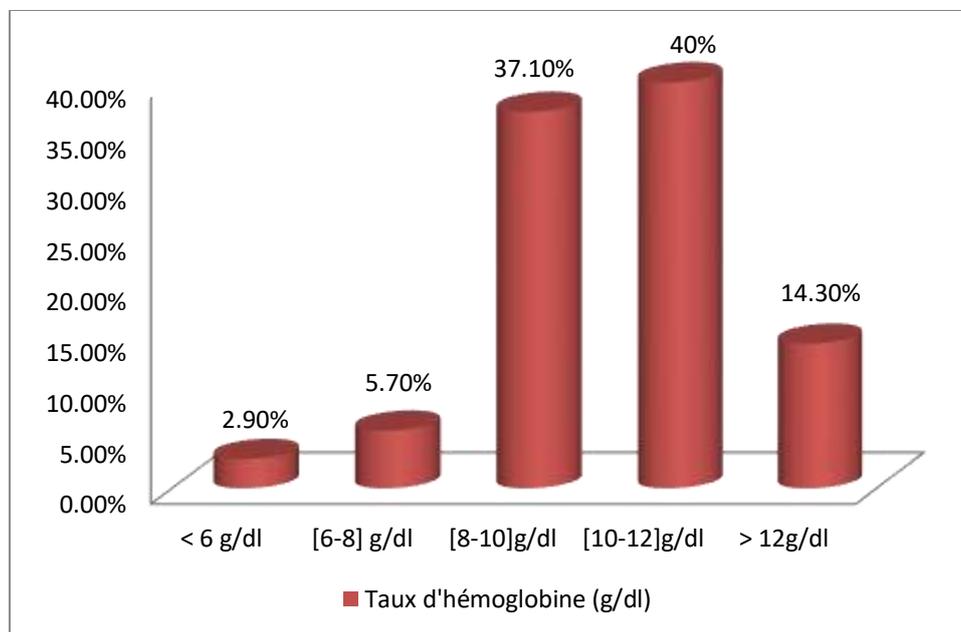


**Figure 26 :** Répartition de l'anémie chez les hommes

## Résultats et discussions

Dans la série des hommes, nous avons constaté que 92% des hommes étaient anémiques.

### 5- Répartition de la population selon le taux d'hémoglobine



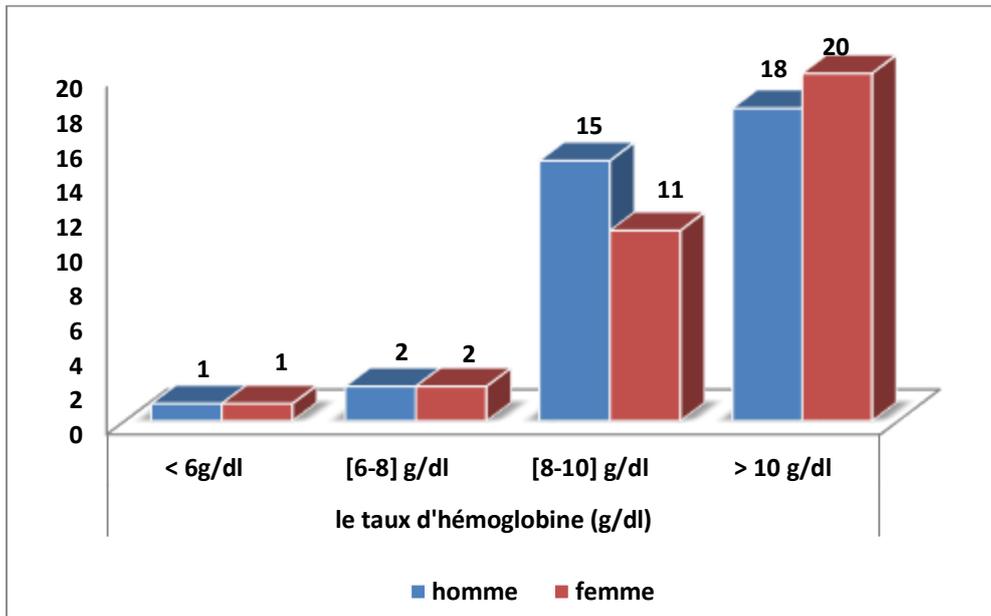
**Figure 27:** Répartition de la population selon le taux d'hémoglobine

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine moyen a été de 10,18 g/dl  $\pm$  1,90, avec des extrêmes allant de 5,80 g/dl jusqu'à 15,50 g/dl.

On note, 14,3% des patients avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl, 40% des patients avaient un taux compris entre 10 et 12 g/dl, 37,10% présentaient un taux d'Hb compris entre 8 et 10 g/dl, 5,7% avaient un taux compris entre 6 et 8 g/dl, et 2,9% présentaient un taux inférieur à 6 g/dl.

## Résultats et discussions

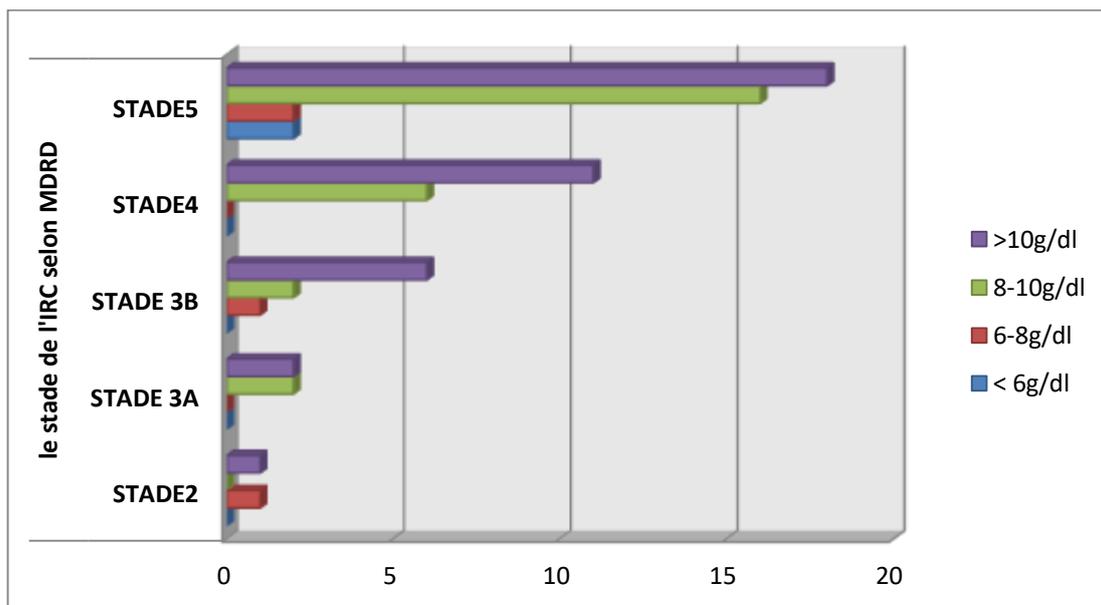
### 6- Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction du sexe



**Figure 28** : Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction du sexe

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine était : inférieur à 6 g/dl chez un homme et une femme, entre 6-8 g/dl chez deux femmes et deux hommes, entre 8 et 10 g/dl chez 15 hommes et 11 femmes. Il est supérieur à 10 g/dl chez 18 hommes et 20 femmes.

### 7- Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction du stade de l'IRC

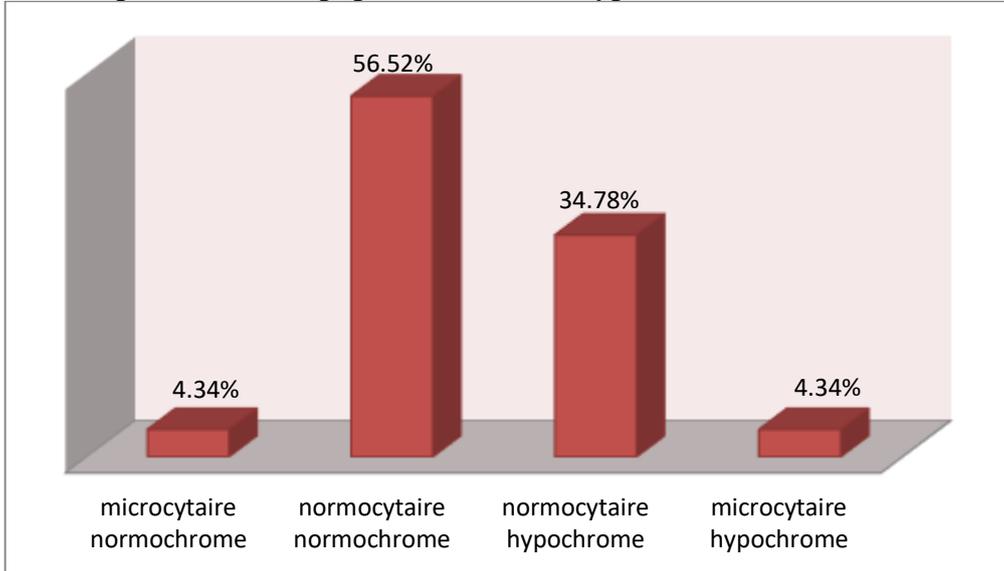


**Figure 29** : Répartition du taux d'hémoglobine dans la population en fonction de stade de l'IRC

## Résultats et discussions

Dans notre étude, 18 patients avaient un taux d'hémoglobine  $>$  à 10 g/dl, et 16 patients avaient un taux compris entre 8 et 10 g/dl au cours de stade 5 de l'IRC. Par contre dans le stade 2 de l'IRC, 1 patient présentait un taux d'Hb  $>$  à 10 g/dl et 1 patient avait un taux compris entre 6 et 8 g/dl.

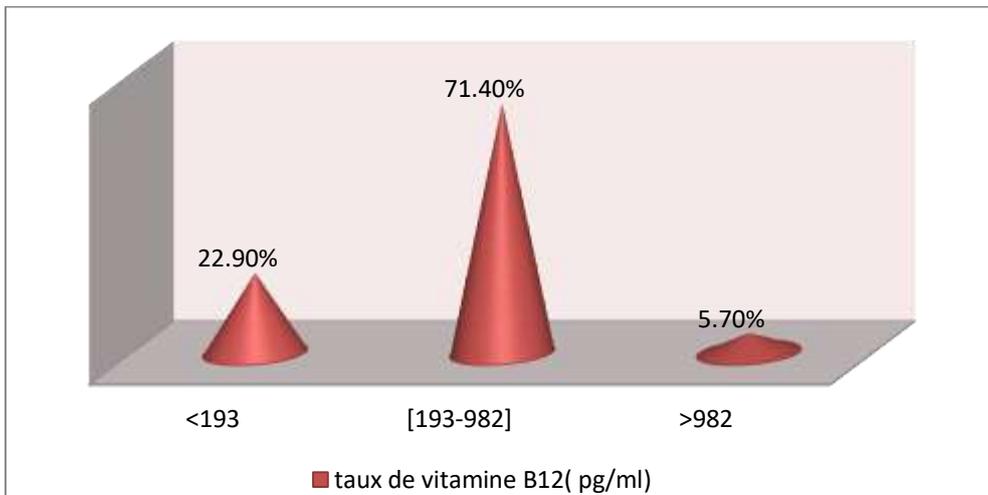
### 8- Répartition de la population selon le type d'anémie



**Figure 30:** Répartition de la population selon le type d'anémie

On observe que l'anémie normochrome normocytaire est la plus dominante dans notre population (56,52%), suivie par l'anémie normocytaire hypochrome avec un pourcentage de 34,78%, et par contre l'anémie microcytaire hypochrome et microcytaire normochrome ne représente que 4,34%.

### 9- Répartition de la population selon le taux de la vitamine B12

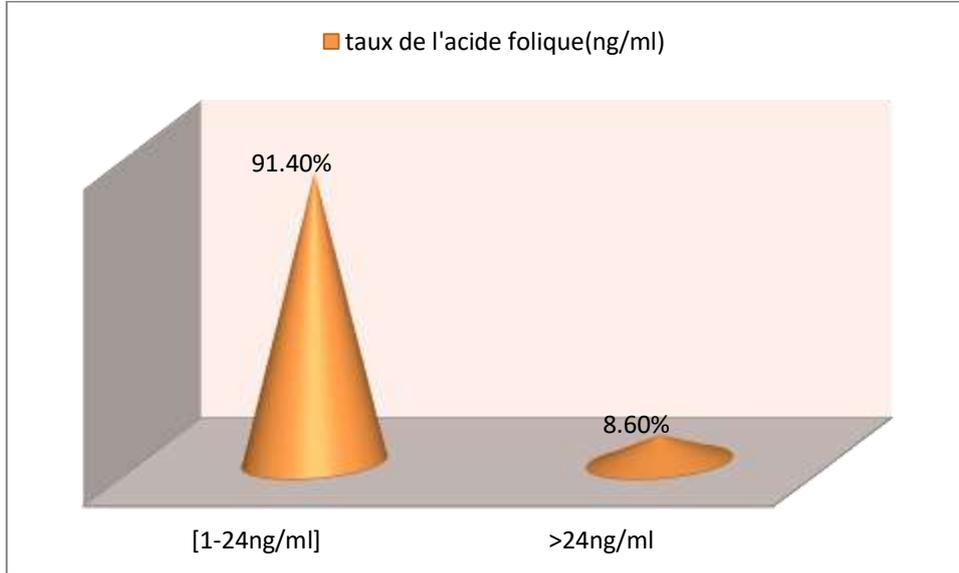


**Figure 31:** Répartition de la population selon le taux de la vitamine B12

## Résultats et discussions

On observe que 22,9% des patients avaient un taux de vitamine B12 bas, 71,4% représentaient un taux normal, et 5,7% des patients avaient un taux élevé.

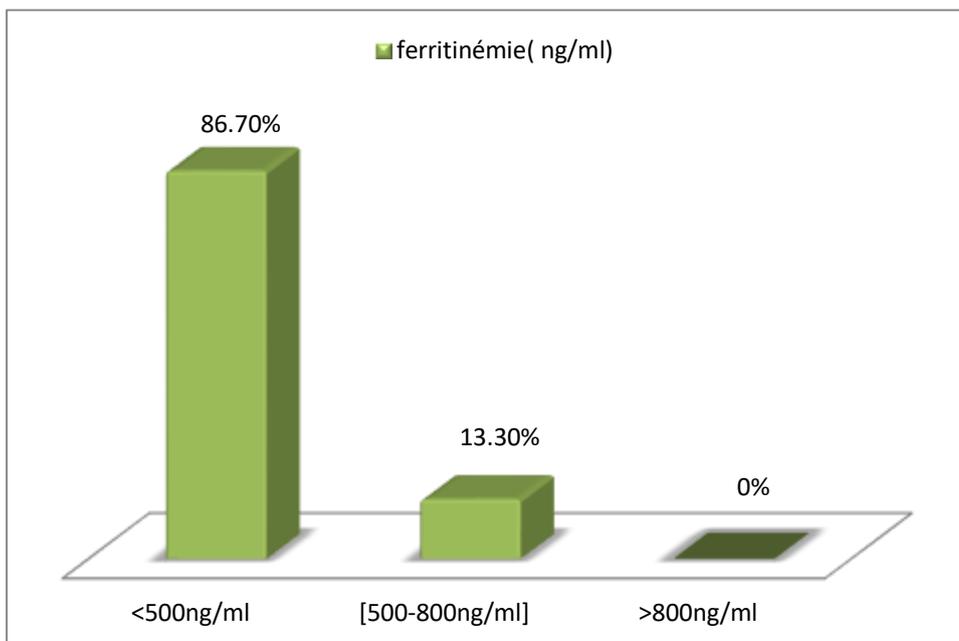
### 10- Répartition de la population selon le taux de folates



**Figure 32 :** Répartition de la population selon le taux de folates

Dans notre population , 91,4% des patients avaient un taux de folates normal, et 8,6% avaient un taux élevé.

### 11- Répartition des hémodialysés selon le taux de ferritine

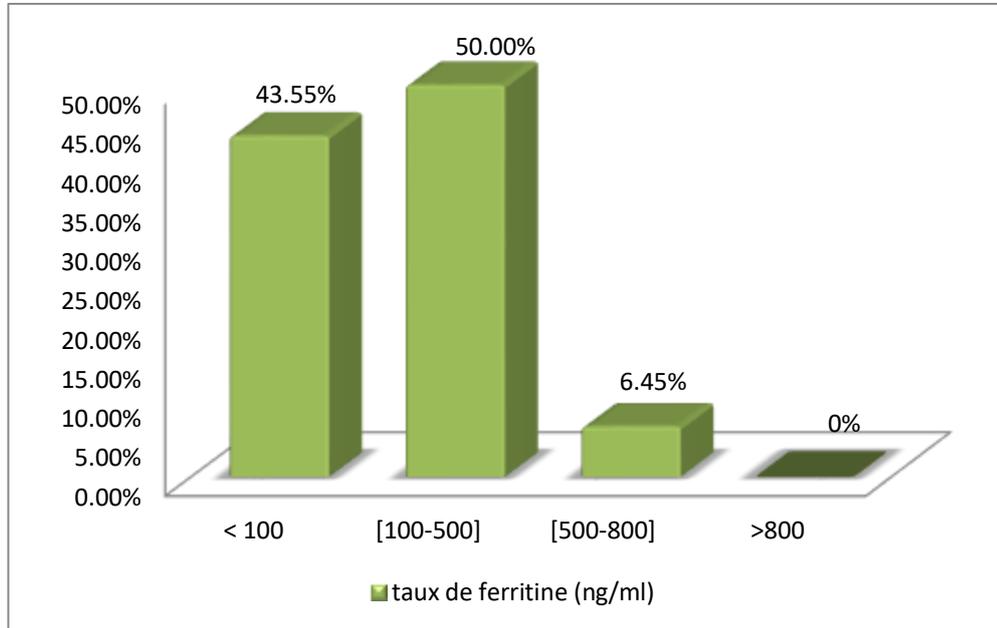


**Figure 33:** Répartition des hémodialysés selon le taux de ferritine

## Résultats et discussions

Dans notre population 86,7% des hémodialysés avaient une ferritinémie inférieure à 500 ng/ml, et 13,3% présentaient une ferritinémie comprise entre 500 et 800 ng/ml.

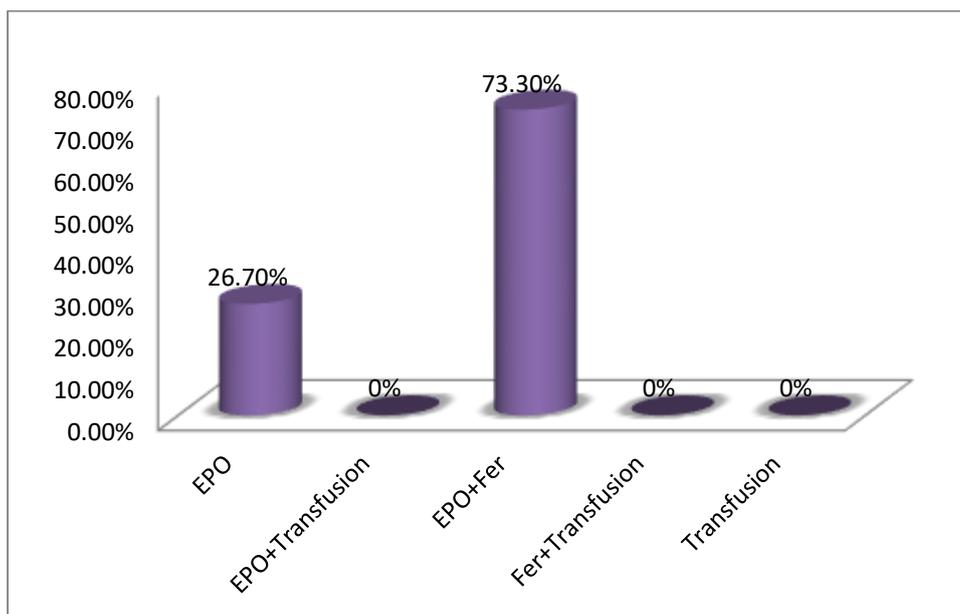
### 12- Répartition des insuffisants rénaux chroniques selon le taux de ferritine



**Figure 34:** Répartition des insuffisants rénaux chroniques selon le taux de ferritine

Dans notre série des malades insuffisants rénaux chroniques, 43,5% des patients présentaient une ferritinémie basse, 50% avaient une ferritinémie comprise entre 100 et 500 ng/ml, et 6,45% des patients présentaient une ferritinémie élevée.

### 13- Répartition des hémodialysés selon le traitement de l'anémie reçu

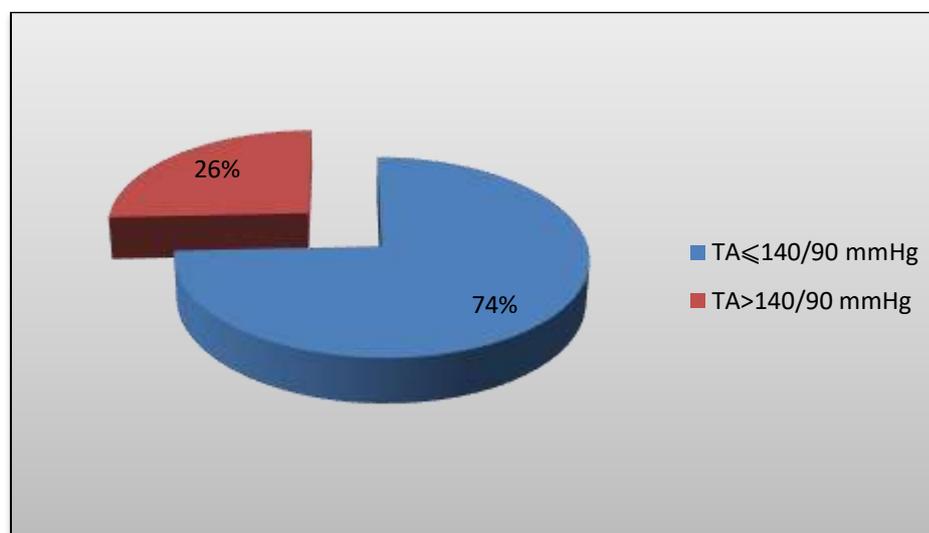


**Figure 35 :** Répartition des hémodialysés selon le traitement de l'anémie reçu

## Résultats et discussions

Dans notre population, la majorité des patients hémodialysés ont reçu de l'érythropoïétine associé au fer (73,30%). Le traitement par l'érythropoïétine seule concernait 26,70% des patients.

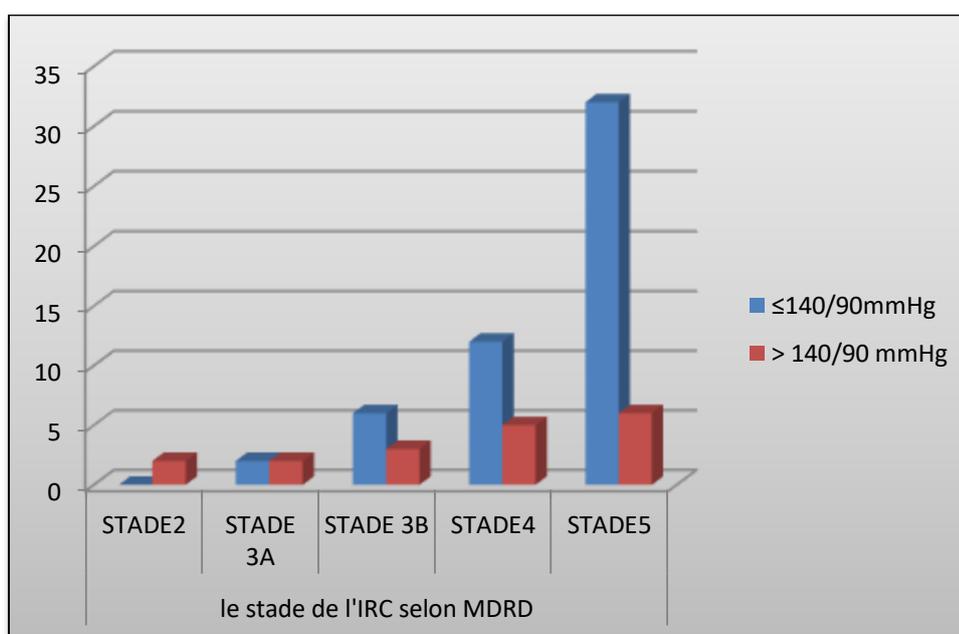
### 14- Répartition de la population selon les objectifs tensionnels



**Figure 36 :** Répartition de la population selon les objectifs tensionnels

Dans notre étude, 26% des patients ont une tension artérielle > à 140/90 mmHg, et 74% des patients ont des chiffres qui correspondents aux objectifs tensionnels (≤ 140/90 mmHg).

### 15- Répartition des stades de l'IRC dans la population selon les objectifs tensionnels

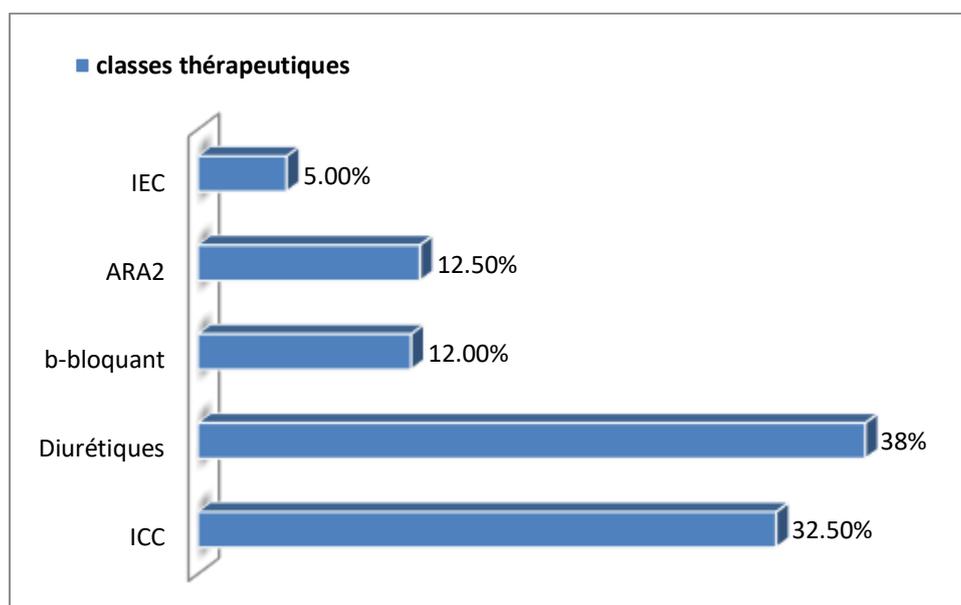


**Figure 37 :** Répartition des stades de l'IRC dans la population selon les objectifs tensionnels

## Résultats et discussions

Dans les différents stades de l'IRC, la pression artérielle étaient normales chez la plupart des patients (32 patients de stade 5 avaient une PA normal, par contre 6 patients avaient une PA élevé).

### 16- Répartition de la population selon la fréquence des antihypertenseurs prescrits



**Figure 38 :** Répartition de la population selon la fréquence des antihypertenseurs prescrits

Dans notre série, 38% des patients insuffisants rénaux chroniques hypertendus ont été mis sous diurétiques, 23% des patients sous inhibiteurs calciques, 12% sous antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 20% des patients sous b-bloquants, 5% sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion, et 2% des patients sous antihypertenseurs centraux.

### Discussion

#### 1. En fonction de l'âge

L'âge de notre population variait de 29 à 91 ans avec une moyenne d'âge de  $65 \pm 13,18$  ans.

Notre étude a montré une fréquence plus élevée de l'insuffisance rénale chronique dans la tranche d'âge entre 60 et 70 ans avec un pourcentage de 36 %. Elle est moins importante chez les sujets avec la tranche d'âge de 30 à 40 ans (3%), et atteint sa fréquence minimale chez les sujets les plus jeunes de 20 à 30 ans (1%).

Notre population a un âge moyen proche à celui décrit dans l'étude de Li, Lan et al où l'âge moyen est de  $62.1 \pm 5.4$  ans (141). Il est inférieur à celui de Cases-Amenós, Martínez-Castelao et al, où l'âge moyen était  $67.8 \pm 15.5$  ans (142).

Liu, Zhang et al. En 2020 trouvaient que l'âge moyen était de 55.83 ans (143).

Une autre étude réalisée en France, a trouvé une prédominance des patients âgés plus de 75 ans avec un pourcentage de 37,6%. Par contre dans la tranche d'âge entre 20 et 44 ans, cette maladie survient à 9,3% (144).

A l'opposé, une autre étude à lieu dans le service de néphrologie de l'hôpital de Befelatanana (Antananarivo) à Madagascar montre que l'IRC est une pathologie des sujets jeunes (l'âge moyen était 45,5 ans), Les patients de moins de 40 ans représentaient 25,52% des cas, alors que la tranche d'âge de plus de 65 ans ne représentait que 15,48% des cas (145).

Cette différence reflète l'âge moyen avancé dans la population européenne et une meilleure prise en charge des comorbidités (diabète, HTA...) dans ces pays. Par contre, en Afrique les patients insuffisants rénaux chroniques sont des adultes jeunes avec un âge moyen moins de cinquantaine (146).

#### 2. En fonction du sexe

L'insuffisance rénale chronique touchait les deux sexes avec une prédominance masculine, et un sexe ratio [H/F] de 1,04. Soit 51% des sujets étaient des hommes et 49% des patients étaient des femmes.

La prédominance masculine des populations touchées par l'insuffisance rénale chronique est pratiquement constante dans la plupart des études réalisées à savoir : l'étude de

## Résultats et discussions

---

Mr. DENNAI YASSINE en 2012 à Fès au Maroc (52,1%) avec un sexe ratio de 1,08 **(147)**, et l'étude de Tounkara, Coulibaly et al, en 2016 (60,5%) avec un ratio de 1,54 en faveur des hommes **(148)**.

Une étude antérieure réalisée au niveau de CHU de Lomé Tokoin au Togo en 2011, a trouvé une prédominance masculine (57,2%) avec un sexe ratio de 1,34 **(149)**. Cela peut s'expliquer par l'influence des hormones masculines, ainsi que certains facteurs environnementaux tels que le tabagisme sur la vitesse de progression de la maladie rénale chronique chez l'homme.

Par contre, on note une inversion du sexe ratio, dans l'étude réalisée dans le service de Néphrologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V au Maroc en 2011 avec un sexe ratio (F/H) de 1,27 et une prédominance féminine **(150)**, et celle de Mme. Awa Diallo dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G au Mali en 2020 où le sexe féminin est prédominant (65,4%), avec un sex-ratio de 0,53 **(151)**.

### **3. En fonction de statut professionnel**

Dans notre étude, on a trouvé que la majorité des patients atteints d'insuffisance rénale chronique étaient sans profession avec un pourcentage de 77% conformément à celle décrite dans l'étude réalisée dans le service de Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) en 2017 à Madagascar dont la proportion arrivait jusqu'à 83,87% **(152)**.

Une étude antérieure menée dans plusieurs centres d'hémodialyse répartis sur différentes régions d'Algérie en 2015, trouvait que 74% des patients étaient inactifs **(153)**.

### **4. En fonction des antécédents médicaux**

Dans notre étude, les principaux antécédents des malades rénaux chroniques étaient l'hypertension artérielle et le diabète. L'hypertension artérielle constituait le principal antécédent médical des patients soit 82,8% de notre effectif. La fréquence de l'HTA associé au diabète représentait 35,7%. Ce qui coïncide avec les résultats d'une étude réalisée en 2014 en France, qui a trouvé les mêmes tendances avec une proportion de 40,6% pour l'HTA isolé et 44% pour l'HTA associé au diabète **(154)**.

Une étude antérieure réalisée au Mali a trouvé la même tendance avec un pourcentage de 40,64% pour les hypertendus **(148)**.

## Résultats et discussions

---

Ouattara, Kra et al, trouvaient l'HTA comme l'antécédent le plus dominant (33,5%). Le diabète vient en second lieu, il représente 12,3% des antécédents médicaux **(155)**.

On déduit de ces résultats que l'HTA est retrouvée comme l'antécédent le plus dominant. Elle est responsable de la survenue de néphropathies vasculaires, principale étiologie de l'IRCT.

La survenue de diabète (notamment diabète type 2) est expliquée par le risque génétique élevé, mais surtout par les modifications rapides du mode de vie et l'augmentation de la prévalence de l'obésité.

### 5. En fonction de la période de dialyse

Dans notre étude, 43,3% des hemodialysés ont une durée d'hémodialyse qui date de moins de 5 ans, ce qui ressemble aux résultats d'une étude réalisée dans l'unité d'hémodialyse du CHU Sylvanus Olympio de Lomé au Togo, qui a trouvé que 52,3% des patients avaient une durée de dialyse comprise entre 1 et 4 ans **(156)**.

### 6. En fonction de stade de l'IRC

Dans notre étude, selon la formule MDRD, la clairance moyenne était  $19,39 \pm 16,44$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> avec des extrêmes allant de 4,09 jusqu'à 78,66 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Concernant le profil évolutif de la maladie, le pourcentage de l'insuffisance rénale préterminale était 44,3% (2,9% légère, 15,7% modéré et 25,7% sévère), et 55,7% pour la phase terminale.

Selon une étude réalisée en 2009 à Madagascar, la proportion de l'IRC préterminal était 24,68% dont 9,62% modérée et 15,06% sévère, alors que la proportion d'IRC Terminal était 75,31% **(38)**.

Une étude antérieure a lieu au niveau de l'hôpital de point G à Bamako avait montré un taux d'IRCT de 82,69% par rapport à 17,31% pour l'IRC préterminal (5,77% et 11,54% respectivement pour le stade modéré et sévère) **(157)**.

Autres études, celle de Sinomono, Loumingou et al au Congo avait rapporté une fréquence de 5,15%, 16,70%, et 4,42% respectivement pour le stade 2, 3 et 4 de l'IRC, et une proportion de 72,5% pour le stade terminal **(158)**.

## Résultats et discussions

---

L'incidence élevée de l'IRCT retrouvé dans ces études peut être expliqué par l'influence des facteurs de risques (HTA, diabète, sujets âgés, obésité, l'exposition aux néphrotoxiques...), ainsi que la non discipline des patients. A partir de ces résultats on peut conclure que l'IRC est une maladie qui est décelée tardivement.

### 7. En fonction de l'âge dans les différents stades de l'IRC

Dans notre étude, les patients de plus de 60 ans ont été retrouvée à tous les stades de l'IRC (90,9% pour le stade 3, 88,8% pour le stade 4, et 56,41% pour le stade 5). Par contre la tranche d'âge de 30-60 ans était retrouvée à un pourcentage de 9,09% pour le stade 3, 11,1% pour le stade 4, et 41,02% pour le stade 5 de l'insuffisance rénal.

Une étude menée à Taiwan, en 2017, trouvait les mêmes résultats avec des pourcentages de 74,7% pour le stade 3, 75% pour le stade 4, et 69,3% pour le stade 5, pour la tranche d'âge de plus de 65 ans. Par apport à des pourcentages de 25,3% pour le stade 3, 25% pour le stade 4, et 30,7% pour le stade 5, pour la tranche d'âge de 18 à 64 ans (**159**).

### 8. En fonction de taux d'hémoglobine

Dans notre série, 92% des hommes et 91% des femmes présentaient une anémie définie par un taux d'hémoglobine  $<$  à 13 g/dl chez l'homme, et  $<$  à 12 g/dl chez la femme selon l'OMS (même définition retenu par le KDIGO 2012).

Dans notre étude, le taux d'hémoglobine moyen était 10,18 g/dl  $\pm$  1, 90, avec des extrêmes allant de 5,80-15,50 g/dl, comparable à ce qui a été trouvé dans la série de T.sitter et al ; 10,0 $\pm$ 0,20 (**160**). Au Japon, le taux d'hémoglobine moyen était 13,02 g/dl (**161**), au Liban 9,6 g/dl (**162**), et et au Maroc 7,18 g/dl (**147**).

On constate que 2,9% des patients de notre étude avaient un taux d'Hb inférieur à 6 g/dl, 5,70% des patients avaient un taux compris entre 6 et 8 g/dl, 37,10% avaient un taux d'Hb compris entre 8 et 10 g/dl, 40% présentaient un taux entre 10 et 12 g/dl, et 14,3% des patients avaient un taux supérieur à 12 g/dl.

En 2018, une étude menée en France trouvée 3% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl, 25% présentaient un taux compris entre 10 et 12 g/dl, et 72% des patients avaient un taux d'Hb  $\geq$  à 12 g/dl (**163**).

## Résultats et discussions

---

Au Mali, 13,5% des patients avaient un taux d'hémoglobine < à 6 g/dl, 35,5% avaient un taux compris entre 6-8 g/dl, 38,7% entre de 8-10 g/dl, et 12,1% présentaient un taux > à 10 g/dl **(148)**.

La moyenne du taux d'Hb dans notre série des hémodialysés était 9,46 g/dl.

### 9. En fonction du type d'anémie

L'anémie de l'IRC est due principalement à une insuffisance de production de l'EPO ou à une résistance à l'action de l'EPO, d'autres causes sont possibles comme les carences vitaminiques (Vit B12, folate) et martiales.

L'anémie normocytaire normochrome était majoritaire dans notre population, soit 56,52%, suivi par l'anémie normocytaire hypochrome 34,78%.

Une étude à lieu dans le service de Néphrologie du CHU Mohammed VI au Maroc, a révélé une prédominance de l'anémie normocytaire normochrome (65% des cas) **(164)**.

Autre étude, celle de Mr Ayram Y.M, Amekoudi, réalisé dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G au Mali, montrait une prédominance de l'anémie normocytaire normochrome dans 60,3% des cas **(165)**.

Une étude antérieure réalisé dans le même service de l'hospital point G au Mali , montrait la prédominance de l'anémie microcytaire normochrome (76, 7% des cas) **(166)**.

Il existe une relation entre le taux d'hémoglobine et la clairance de créatinine avec un degré de signification  $p < 0,005$ . Le coefficient de corrélation égal 0,375.

### 10. En fonction du taux de ferritine

Dans notre série des hémodialysés, la ferritinémie moyenne était de  $276 \pm 207,14$  ng/ml. Elle était plus basse que celui de Dennai Yacine au Maroc ( $322, 58 \pm 185,19$  ng/ml) **(147)**, et de Van Der Weerd en Allemagne ( $323 \pm 270$  ng /ml) **(167)**.

86,7% de nos patients avaient un taux de ferritinémie inférieur 500 ng/l, et 13,3% présentaient un taux de ferritine sérique entre 500-800 ng/l.

Une étude antérieur réalisé en Algérie en 2015, a trouvé que la moyenne de ferritinémie était de  $411,50 \pm 347,77$  ng/ml, dont 61,3% étaient dans la cible de ferritinémie recommandée par les KDIGO 2012 (500ng/ml), et 27,1% des patients, avaient un taux de ferritinémie supérieur à 500 ng/ml **(153)**.

## Résultats et discussions

---

Concernant les malades insuffisants rénaux chroniques non dialysés 43,5% des patients présentaient une ferritinémie basse, 50% avaient une ferritinémie normal, et 6,45% des patients présentaient une ferritinémie élevée. L'étude de Ford a trouvé 2,92% des patients présentaient une ferritinémie basse, 25,05% avaient un taux normal, et 72,02% avaient une hyperferritinémie (168).

### 11. En fonction de traitement de l'anémie chez la population des hémodialysés

En dehors de la carence martiale, L'Haute Autorité de Santé recommande d'utiliser les agents stimulent l'érythropoïèse (ASE) pour traiter l'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques (169). Le fer n'est qu'un traitement adjuvant et la transfusion sanguine n'est utilisée qu'en cas d'intolérance.

Dans notre étude, la majorité des hémodialysés reçoivent de l'érythropoïétine associée au fer injectable (73,30%). Le traitement par l'érythropoïétine seule concernait 26,70% des patients.

Une étude menée dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de CHU du point G, en 2010 trouvait un faible taux de traitement par l'EPO de l'ordre de : 4,76% pour l'érythropoïétine seule, et 9,53% pour l'érythropoïétine associé à la transfusion sanguine. Par contre la fréquence de traitement par transfusion sanguine était élevée (47,62%). Le traitement martial était observé dans 23,81% des cas (152).

Une étude antérieure a lieu dans le service de Néphrologie de Befelatanana, trouvait que la majorité des patients recevait une transfusion sanguine et une supplémentation en fer, avec une fréquence de 21,74% et 15,60% respectivement. L'érythropoïétine n'était utilisé que chez 1,28 % des patients anémiques (170).

### 12. Selon l'objectif tensionnel

Les recommandations suggèrent d'avoir une PA  $\leq$  140/90 mmHg (76).

Dans notre population les tensions artérielles moyennes sont de l'ordre de: 130,29 $\pm$  22,33 mmHg pour la PAS, et 69,86  $\pm$ 10,16 mmHg pour la PAD. Une étude réalisée au Royaume-Uni avait rapporté une PAS moyenne de 151,6 $\pm$ 22,4 mmHg, et une PAD moyenne de l'ordre de 83,9 $\pm$ 11,8 mmHg (171).

Chez 26 % des patients de notre population, les chiffres tensionnels étaient  $>$  à 140/90 mmHg, alors que 74% des patients avaient atteint l'objectif ( $\leq$  à 140/90 mmHg). Une étude menée en Allemagne a révélé une PAS moyenne égale à 139,5 $\pm$ 20,4 mmHg, et une PAD

## Résultats et discussions

---

moyenne de l'ordre de  $79,3 \pm 11,8$  mmHg, avec des niveaux de pression artérielle  $<$  à 140/90 mmHg chez 49,3% des patients, et  $\geq$  à 140/90 mmHg chez 51% des patients (172).

Il existe une corrélation entre le stade de l'IRC et l'objectif tensionnelles avec un degré de signification  $p < 0,005$ . Le coefficient de corrélation égal à 0,357.

### 13. En fonction de la classe de l'antihypertenseur prescrit

Pour les différentes classes d'antihypertenseurs prescrits chez nos patients hypertendus, 38% des patients ont été mis sous diurétiques, 23% sous inhibiteurs calciques, 12% des patients sous antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 12% des patients sous b-bloquants, 5% sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion, et 2% sous antihypertenseurs centraux.

Une étude menée à Oran en 2012, montrait que les classes d'antihypertenseur utilisées étaient dominées par les inhibiteurs calciques (61%), les diurétiques (45%), les antagonistes de récepteur de l'angiotensine II (39 %), les b-bloquants (32%), et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (26%) (173).

### Limite d'étude :

Cette étude a rencontré des limites en raison de leur caractère rétrospectif.

Les informations recherchées dans les dossiers cliniques des malades ont été parfois incomplètes.

# **Conclusion**

## Conclusion

---

Cette étude a pour objectif d'évaluer le profil biologique de l'anémie chez des patients insuffisants rénaux chroniques hypertendus et hémodialysés.

L'observation marquante est que la majorité des patients de notre étude, atteints d'insuffisance rénale avancée, présentaient également une anémie normocytaire normochrome.

L'étude a montré que ce type de malade avait un traitement individualisé relatif aux bilans érythrocytaires (FNS) et, aux bilans martiaux (vit B12, acide folique, Ferritinémie).

La prise en charge de l'anémie chez les hémodialysés a l'échelle de la population étudiée est la plus marquante se basait essentiellement sur l'administration de l'EPO avec une supplémentation en fer injectable, ce qui n'est pas retrouvé dans d'autre études. La correction indirecte de l'anémie n'est renforcée que grâce aux analyses biologiques périodiques et régulières qui donneront une idée précise sur l'état des carences (carence en fer, inflammation, déficit en vitamine B12) avant d'y procéder à l'élimination de la cause directe par l'EPO.

Sur le plan clinique et budgétaire, la stratégie qui exige un bilan martial trimestriel complet et régulier est plus rentable et limite l'apparition de nombreuses maladies associées à l'IRCT et aussi une bonne prise en charge du malade qui devient de plus en plus couteuse.

Concernant la prise en charge de l'hypertension artérielle :

La majorité de nos patients ont une tension artérielle dans l'énorme ( $\leq$  à 140/90 mmHg), donc ils sont bien équilibrés et leur traitement est bien adapté.

## Perspectives

- Effectuer des analyses biologiques et hormonales de façon périodiques.
- Recommander des mesures hygiéno-diététiques chez tous patients hypertendus, insuffisants rénaux chroniques.
- Réaliser des campagnes de sensibilisation auprès de grand public pour une meilleure connaissance de la maladie rénale chroniques.
- Enfin, Encourager le don d'organes et la transplantation rénale comme possibilité d'éviter la dialyse.

# **Références**

# **Bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. Jungers P, Man NK, Joly D, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement: Lavoisier; 2011.
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*. 2022;12(1):7-11.
3. Jungers P, Robino C, Choukroun G, Touam M, Fakhouri F, Grünfeld J. Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. *Néphrologie*. 2001;22(3):91-7.
4. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: core curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019;74(1):120-31.
5. Agarwal R. Hypertension in chronic kidney disease and dialysis: pathophysiology and management. *Cardiology clinics*. 2005;23(3):237-48.
6. Pruijm M, Battegay E, Burnier M, editors. Hypertension artérielle et insuffisance rénale. *Forum Med Suisse*; 2009.
7. Vakilzadeh N, Phan O, Ognà VF, Burnier M, Wuerzner G. Nouveaux aspects de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient insuffisant rénal chronique. *Rev Med Suisse*. 2014;10:1668-72.
8. Fernández-Rodríguez AM, Guindeo-Casasús MC, Molero-Labarta T, Domínguez-Cabrera C, Hortal-Cascón L, Pérez-Borges P, et al. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *American journal of kidney diseases*. 1999;34(3):508-13.
9. Panas N, Turkowa M, Zgheib A, Krzesinski J-M, Rorive G. Révolution dans le traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique: rôle de l'érythropoïétine humaine recombinée. *Revue Médicale de Liège*. 1990;45(6):280-5.
10. Suega K, Bakta M, Dharmayudha TG, Lukman JS, Suwitra K. Profile of anemia in chronic renal failure patients: comparison between predialyzed and dialyzed patients at the Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia. *Acta medica Indonesiana*. 2005;37(4):190-4.
11. Macdougall IC. Anaemia and chronic renal failure. *Medicine*. 2011;39(7):425-8.
12. Tarrass F, Koenig JL, Leroy F, Mackaya L, Colomb H. Le virus transmis par la transfusion (TTV) et insuffisance rénale. *Néphrologie & thérapeutique*. 2006;2(4):176-82.
13. Ansart-Pirenne H, Rouger P, Noizat-Pirenne F. L'allo-immunisation anti-érythrocytaire: mécanismes cellulaires. *Transfusion clinique et biologique*. 2005;12(2):135-41.
14. Revicki DA, Brown RE, Feeny DH, Henry D, Teehan BP, Rudnick MR, et al. Health-related quality of life associated with recombinant human erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 1995;25(4):548-54.
15. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;2013(451):25-37.
16. Brown DL, Walling BE, Mattix ME. Urinary system. *Atlas of histology of the juvenile rat*: Elsevier; 2016. p. 395-421.
17. Anatomie fonctionnelle de l'appareil urinaire. 2022.
18. McLafferty E, Johnstone C, Hendry C, Farley A. The urinary system. *Nurs Stand*. 2014;-11;28(27):43-50.
19. CHOUR A. REIN ET MEDICAMENTS NEPHROTOXIQUES: SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES ÉTATS DES CONNAISSANCES ACTUELLES 2021.
20. Bessaguet F, Desmoulière A. Les reins. *Actualités pharmaceutiques*. 2020;59(595-596):57-60.
21. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C, Janus N. La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2011;30(4):209-14.

## Références bibliographiques

---

22. ps, fr wc. ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE RÉNALE - Article complet - - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition]. 2022.
23. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bulletin du cancer. 2012;99(3):237-49.
24. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. [Renal physiology]. Bull Cancer. 2012;99(3):237-49.
25. Ponte B, Martin P, Pechère A, Burnier M, Guessous I. Insuffisance rénale chronique. Rev Med Suisse. 2010;6:1400-4.
26. Dussol B. Méthodes d'exploration de la fonction rénale: intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2011;26(1):6-12.
27. Brucker M, Caillard S, Moulin B. Quelles méthodes choisir pour évaluer la fonction rénale chez le transplanté? Néphrologie & thérapeutique. 2008;4:S40-S4.
28. Néphrologie GdtdlSd. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Néphrologie & Thérapeutique. 2009;5(4):302-5.
29. Rule AD. The CKD-EPI equation for estimating GFR from serum creatinine: real improvement or more of the same? : Am Soc Nephrol; 2010. p. 951-3.
30. BENZAROUR H, Belateche F. ETUDE DE LA PLACE DES FACTEURS DE RISQUE MEDICAMENTEUX DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ENQUETE CAS TEMOINS-CHU HUSSEIN DEY (2012-2015) 2019.
31. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney international supplements. 2013;3(1):1-150.
32. Culturamedia CB. Association Echo - Activités de Dialyse et de Néphrologie - notre actualité sur echo-dialyse.fr. 2022.
33. Nassima D. Registre national des dialysés: plus de 23.500 cas recensés à fin 2018. 2019.
34. Boly A, Trabelsi MEH, Ramdani B, Bayahia R, Gharbi MB, Boucher S, et al. Estimation des besoins en greffe rénale au Maroc. Néphrologie & thérapeutique. 2014;10(7):512-7.
35. Maïz HB. La néphrologie en Tunisie: d'hier à aujourd'hui. Néphrologie & Thérapeutique. 2010;6(3):173-8.
36. Bongiovanni I, Couillerot-Peyrondet A-L, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn M-H, Sainsaulieu Y, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. Néphrologie & Thérapeutique. 2016;12(2):104-15.
37. Les données du rapport REIN 2018 sont publiées - France Rein. 2021.
38. Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Dodo M, Razafimandimby E, Randriamarotia WF. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. Pan African Medical Journal. 2016;23(1).
39. Rabiller J, Faure S. De la maladie rénale chronique à la transplantation rénale. Actualités Pharmaceutiques. 2019;58(584):20-5.
40. Pendse S, Singh AK. Complications of chronic kidney disease: anemia, mineral metabolism, and cardiovascular disease. Medical Clinics. 2005;89(3):549-61.
41. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. Kidney international supplements. 2017;7(2):122-9.

## Références bibliographiques

---

42. Snively CS, Gutierrez C. Chronic kidney disease: prevention and treatment of common complications. *American family physician*. 2004;70(10):1921-8.
43. Thomas R, Kalso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. *Prim Care*. 2008;35(2):329-44.
44. Nasir K, Ahmad A. Treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease: a comparison of calcium polystyrene sulphonate and sodium polystyrene sulphonate. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2014;26(4):455-8.
45. de Santé HA. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio tribune magazine*. 2011;41(1):10-2.
46. Diététique et insuffisance rénale – Fondation du rein. 2022.
47. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman J, N. S., Rovin BH. Renoprotection: one or many therapies? *Kidney Int*. 2001;59(4):1211-26.
48. Bonomini M, Del Vecchio L, Sirolli V, Locatelli F. New treatment approaches for the anemia of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(1):133-42.
49. Rognant N, Laville M. La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Médecine thérapeutique*. 2011;17(2):103-12.
50. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;2013(451):59-73.
51. Belenfant X, Anani WT, Roland M, Mavel M-C, Laederich J. Traitement de l'insuffisance rénale chronique: stratégie thérapeutique. *La Presse Médicale*. 2012;41(3):304-10.
52. Grenèche S, D'Andon A, Jacquelinet C, Faller B, Fouque D, Laville M. Le choix entre dialyse péritonéale et hémodialyse: une revue critique de la littérature. *Néphrologie & thérapeutique*. 2005;1(4):213-20.
53. DE SOINS GDP. *Maladie Rénale Chronique de l'adulte*. 2012.
54. Brunet P. *La prise en charge de l'insuffisance rénale chronique par hémodialyse*. 2018.
55. *Maladie rénale chronique : préparation à la suppléance Informations pour les professionnels de santé et les équipes de soins - Recherche Google*. haute autorité de santé: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr); 2022.
56. Masson E. Rôle du généraliste dans le suivi d'un patient dialysé. 2022.
57. ps, fr wc. 15-INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition]. [www.cuen.fr/2022](http://www.cuen.fr/2022).
58. Baghdali Df-y. HEMODIALYSE : Principes généraux. *sante-dz - Guide de la santé en Algérie*. 2022.
59. *Hémodialyse*. 2020.
60. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Ficheux M, Bonnamy C, El Haggan W, Henri P, et al. Actualités en dialyse péritonéale. *La Presse Médicale*. 2007;36(12):1823-8.
61. Van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(7):2052-62.
62. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, de Ligny BH. Dialyse péritonéale. *Néphrologie & thérapeutique*. 2005;1(4):252-63.
63. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(6):365-76.
64. Lewanczuk R. Hypertension as a chronic disease: what can be done at a regional level? *Canadian Journal of Cardiology*. 2008;24(6):483-4.
65. Chen J. Epidemiology of hypertension and chronic kidney disease in China. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2010;19(3):278.

## Références bibliographiques

---

66. Hypertension artérielle en Algérie: 35% de la population atteinte d'HTA. 2020.
67. Udani S, Lazich I, Bakris GL. Epidemiology of hypertensive kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(1):11–21.
68. Tedla F, Brar A, Browne R, Brown C. Hypertension in chronic kidney disease: navigating the evidence. *International journal of hypertension.* 2011;2011.
69. Horowitz B, Miskulin D, Zager P. Epidemiology of hypertension in CKD. *Advances in chronic kidney disease.* 2015;22(2):88-95.
70. Wadei HM, Textor SC. The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(10):602–9.
71. Guyton AC. Renal function curves and control of body fluids and arterial pressure. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1990;591(107-13.);.
72. Guyton AG. Physiologic regulation of arterial pressure. *The American journal of cardiology.* 1961;8(3):401-7.
73. profile proteique inflammatoire de l'hypertension artérielle au cours de l'IRC au stade de pré dialyse - Recherche Google. 2022.
74. Monhart V. Hypertension and chronic kidney diseases. *Cor et Vasa.* 2013;55(4):e397-e402.
75. London G, Marchais S, Guerin A, Métivier F. Arterial hypertension, chronic renal insufficiency and dialysis. *Nephrologie & thérapeutique.* 2007;3:S156-61.
76. Wheeler DC, Becker GJ. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney international.* 2013;83(3):377-83.
77. Morgado E, Neves PL. Hypertension and chronic kidney disease: cause and consequence-therapeutic considerations. *Antihypertensive drugs.* 2012;1:45-66.
78. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of hypertension in chronic kidney disease. *Drugs.* 2019;79(4):365-79.
79. Huan Y, Cohen DL, Townsend RR. Pathophysiology of hypertension in chronic kidney disease. *Chronic Renal Disease: Elsevier;* 2015. p. 163-9.
80. Wadei HM, Textor SC. The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. *Nature Reviews Nephrology.* 2012;8(10):602-9.
81. Dibona GF, Kopp UC. Neural control of renal function. *Physiological reviews.* 1997;77(1):75-197.
82. Phillips JK. Pathogenesis of hypertension in renal failure: role of the sympathetic nervous system and renal afferents. *Clinical and experimental pharmacology and physiology.* 2005;32(5-6):415-8.
83. Hamrahan SM, Falkner B. Hypertension in chronic kidney disease. *Hypertension: from basic research to clinical practice.* 2016:307-25.
84. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International.* 2021;99(3):S1-S87.
85. Kwakernaak AJ, Krikken JA, Binnenmars SH, Visser FW, Hemmelder MH, Woittiez A-J, et al. Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014;2(5):385-95.
86. Sinha AD, Agarwal R. Clinical pharmacology of antihypertensive therapy for the treatment of hypertension in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;14(5):757-64.
87. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *American journal of kidney diseases.* 2007;49(1):12-26.

## Références bibliographiques

---

88. Carey RM, Whelton PK, Committee\* AAHW. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. *Annals of internal medicine*. 2018;168(5):351-8.
89. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2007;28(12):1462-536.
90. Kalaitzidis RG, Elisaf MS. Treatment of hypertension in chronic kidney disease. *Current hypertension reports*. 2018;20(8):1-10.
91. Hayashi K, Ozawa Y, Fujiwara K, Wakino S, Kumagai H, Saruta T. Role of actions of calcium antagonists on efferent arterioles—with special references to glomerular hypertension. *American journal of nephrology*. 2003;23(4):229-44.
92. Bourquin V, Martin P-Y, editors. *Insuffisance rénale chronique: prise en charge*. Forum Med Suisse; 2006.
93. Talreja H, Ruzicka M, McCormick BB. Pharmacologic treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2013;13(3):177-88.
94. de la Santé Om. *Cibles mondiales de nutrition 2025 : note d'orientation sur l'anémie*. Organisation mondiale de la Santé. 2017.
95. Patel KV, editor *Epidemiology of anemia in older adults*. Seminars in hematology; 2008: Elsevier.
96. De Benoist B, Cogswell M, Egli I, McLean E. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005; WHO global database of anaemia*. 2008.
97. El Hioui M, Ahami A, Aboussaleh Y, Rusinek S, Dik K, Soualem A. L'anémie nutritionnelle chez les enfants scolarisés dans une zone rurale et côtière du Nord Ouest Marocain. *Antropo*. 2007;15:35-40.
98. *Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation*. 2022.
99. Suega K, Bakta M, Dharmayudha TG, Lukman JS, Suwitra K. Profile of anemia in chronic renal failure patients: comparison between predialyzed and dialyzed patients at the Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia. *Department of Internal Medicine, Sanglah Hospital, Denpasar, Bali, Indonesia inflammation*. 2005;1:6-9.
100. Nangaku M, Eckardt K-U, editors. *Pathogenesis of renal anemia*. Seminars in nephrology; 2006: Elsevier.
101. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PloS one*. 2014;9(1):e84943.
102. Coyne DW, Goldsmith D, Macdougall IC. New options for the anemia of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*. 2017;7(3):157-63.
103. Laras H, Haddoum F, Baghdali F-Y, Gagi N, Bitam A. Prévalence de la malnutrition et de l'anémie avec carence en fer absolue et fonctionnelle dans l'insuffisance rénale chronique chez des patients non dialysés et hémodialysés de la ville d'Alger (Algérie). *Néphrologie & Thérapeutique*. 2022.
104. Fievet P, Brazier F. Fer, hepcidine et insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & thérapeutique*. 2011;7(2):86-91.
105. Vaulont S. Métabolisme du fer. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S32-5S9.
106. Illing AC, Shawki A, Cunningham CL, Mackenzie B. Substrate profile and metal-ion selectivity of human divalent metal-ion transporter-1. *Journal of Biological Chemistry*. 2012;287(36):30485-96.

## Références bibliographiques

---

107. Peng YY, Uprichard J. Ferritin and iron studies in anaemia and chronic disease. *Annals of clinical biochemistry*. 2017;54(1):43-8.
108. Gomme PT, McCann KB, Bertolini J. Transferrin: structure, function and potential therapeutic actions. *Drug discovery today*. 2005;10(4):267-73.
109. Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C, Buser A, Frey BM, Favrat B, et al. Physiology of iron metabolism. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2014;41(3):213-21.
110. Finazzi D, Arosio P. Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration. *Archives of toxicology*. 2014;88(10):1787-802.
111. Peng YY, Uprichard J. Ferritin and iron studies in anaemia and chronic disease. *Annals of clinical biochemistry*. 2017;54(1):43-8.
112. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010;142(1):24-38.
113. Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. *La Revue de médecine interne*. 2013;34(1):17-25.
114. Dine G, Fumagalli G, Van Lierde F, Genty V. Érythropoïèse et métabolisme du fer: interactions et applications biomédicales. *Bio tribune magazine*. 2010;34(1):22-32.
115. du site A. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers. 2022.
116. EL MAHDAOUI M. ANÉMIE DE L'INSUFFISANCE RENALE. 2021.
117. Shih H-M, Wu C-J, Lin S-L. Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018;117(11):955-63.
118. Hermine O, Maciel T, Moura I. Quel pourrait être le futur de la prise en charge de l'anémie dans l'insuffisance rénale chronique? *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017;13(6):6S7-6S10.
119. Brun R. Les agents stimulant l'érythropoïèse dans l'insuffisance rénale chronique terminale: Université de Lorraine; 2019.
120. Fouquet G. Régulation de l'érythropoïèse: rôle des récepteurs à la transferrine et d'un phytoestrogène: Université Paris-Saclay; 2019.
121. Richmond TD, Chohan M, Barber DL. Turning cells red: signal transduction mediated by erythropoietin. *Trends in cell biology*. 2005;15(3):146-55.
122. Casadevall N, Gisselbrecht C, Rossert J. Les agents stimulants l'érythropoïèse: John Libbey Eurotext; 2009.
123. Gruber M, Hu C-J, Johnson RS, Brown EJ, Keith B, Simon MC. Acute postnatal ablation of Hif-2 $\alpha$  results in anemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(7):2301-6.
124. Erickson N, Quesenberry PJ. Regulation of erythropoiesis: The role of growth factors. *Medical Clinics of North America*. 1992;76(3):745-55.
125. Singh AK. Erythropoiesis: The Roles of Erythropoietin and Iron. *Textbook of Nephro-Endocrinology*: Elsevier; 2018. p. 207-15.
126. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta haematologica*. 2019;142(1):44-50.
127. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(6):1346-59.
128. de Batna C. ANÉMIES MÉGALOBLASTIQUES. Synthèse.5:10mg.
129. McGrath LT, Douglas AF, McClean E, Brown JH, Doherty CC, Johnston GD, et al. Oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in patients undergoing regular dialysis. *Clinica Chimica Acta*. 1995;235(2):179-88.
130. Radtke HW, Frei U, Erbes PM, Schoeppe W, Koch KM. Improving anemia by hemodialysis: Effect on serum erythropoietin. *Kidney international*. 1980;17(3):382-7.

## Références bibliographiques

---

131. Locatelli F. Optimizing dose and mode of renal replacement therapy in anaemia management. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2002;17(suppl\_5):60-5.
132. Vaulont S. L'hepcidine, la grande dame du fer. 2006.
133. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2012;23(10):1631.
134. Gianella P, Martin P-Y, Stucker F. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. *Rev Med Suisse*. 2013;9(375):462-4.
135. Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, Padhi S, Pordes BA, Wonderling D, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in CKD: a summary of the NICE guideline recommendations and their rationale. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(4):548-58.
136. Beru N, McDonald J, Lacombe C, Goldwasser E. Expression of the erythropoietin gene. *Molecular and cellular biology*. 1986;6(7):2571-5.
137. ARBAOUI I, BELFENATEKI N, LAMDJANI N, AYADI A, SAADI M, KHEIREDDINE M, et al. Evaluation du taux d'hémoglobine dans une population algérienne d'hémodialysés chroniques. Sommes-nous conformes aux recommandations? étude multicentrique sur une période de 18 mois. *Batna Journal of Medical Sciences*. 2018;5(1):32-41.
138. Stargala V, Alluin R. Prise en charge de l'anémie en situation palliative: synthèse de la littérature. *Médecine Palliative*. 2021;20(3):172-9.
139. Beyer I, Compte N, Busuioc A, Cappelle S, Lanoy C, Cytryn E. Anemia and transfusions in geriatric patients: a time for evaluation. *Hematology*. 2010;15(2):116-21.
140. Brunet P, Faure V, Burtey S, Sichez H, Berland Y. Anémie de l'insuffisance rénale chronique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-062-C. 2006;10.
141. Li M, Lan J, Dong F, Duan P. Effectiveness of hypoxia-induced factor prolyl hydroxylase inhibitor for managing anemia in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;77(4):491-507.
142. Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, Bonal-Bastons J, Ruiz MP, Vallés-Prats M, et al. Prevalence of anaemia and its clinical management in patients with stages 3-5 chronic kidney disease not on dialysis in Catalonia: MICENAS I study. *Nefrologia*. 2014;34(2):189-98.
143. Liu J, Zhang A, Hayden JC, Bhagavathula AS, Alshehhi F, Rinaldi G, et al. Roxadustat (FG-4592) treatment for anemia in dialysis-dependent (DD) and not dialysis-dependent (NDD) chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2020;155:104747.
144. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *La Presse Médicale*. 2007;36(12):1811-21.
145. Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Dodo M, Razafimandimby E, Randriamarotia WF. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *Pan African Medical Journal*. 2016;23.
146. Diouf B, Niang A, Ka E, Badiane M. Chronical renal failure in one Dakar Hospital Department. *Dakar Medical*. 2003;48(3):185-8.
147. Yassine D. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en urgence: *These Med*; 2012.
148. Tounkara AA, Fofana AS, Sissoko I, Coulibaly N, Coulibaly AAMS, Maiga MK. Causes de l'Insuffisance Rénale Chronique du Sujet Noir Africain: étude rétrospective sur 18 mois dans le Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G du Mali. *Med Sci*. 2016;3(2):86-9.

## Références bibliographiques

---

149. Trop M. Insuffisance rénale chronique au Togo: aspects cliniques, paracliniques et étiologiques. *Médecine tropicale*. 2011;71:74-6.
150. Maoujoud O, Ahid S, Asseraji M, Bahadi A, Aatif T, Zajari Y, et al. Prévalence du syndrome métabolique chez les hémodialisés chroniques au Maroc. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2011;17(1).
151. Diallo A. Prévalence de l'anémie sévère chez les insuffisants rénaux chroniques dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
152. Marius RR. COUT DE PRISE EN CHARGE DE L'ANEMIE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.
153. ARBAOUI I, BELFENATEKI N, LAMDJANI N, AYADI A, SAADI M, KHEIREDDINE M, et al. Évaluation du taux d'hémoglobine dans une population Algérienne d'hémodialisés chroniques. Sommes-nous conformes aux recommandations? Étude multicentrique sur une période de 18 mois. Evaluation of hemoglobin level in an Algerian population of chronic hemodialysis patients. Do we comply with the recommendations? A multicenter study over an 18 months period.
154. Belaiche S, Mercier E, Cuny D, Kambia N, Wierre P, Bertoux É, et al. Implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017;13(2):87-92.
155. Ouattara B, Kra O, Yao H, Kadjo K, Niamkey EK. Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. *Néphrologie & thérapeutique*. 2011;7(7):531-4.
156. Tsevi MY, Salifou S, Sabi AK, Noto-Kadou-Kaza B, Amekoudi EY, Dassa SK. Hémodialyse chronique et dépression au Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé (Togo). *The Pan African Medical Journal*. 2016;25.
157. Moustapha MMAIM, IBRAHIM AIMMA. Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique chronique: cas de l'ionogramme sanguin: cas de l'ionogramme sanguin et de l'hémogramme dans le et de l'hémogramme dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G.
158. Sinomono DTE, Loumingou R, Koumou GCG, Mahoungou GH, Mobengo JL. Insuffisance Rénale Chronique au CHU de Brazzaville: Épidémiologie, Diagnostic et Évolution. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2021;22(1).
159. Lee W-C, Lee Y-T, Li L-C, Ng H-Y, Kuo W-H, Lin P-T, et al. The number of comorbidities predicts renal outcomes in patients with stage 3–5 chronic kidney disease. *Journal of clinical medicine*. 2018;7(12):493.
160. Sitter T, Bergner A, Schiffl H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2000;15(8):1207-11.
161. Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PloS one*. 2020;15(7):e0236132.
162. Aoun M, Karam R, Sleilaty G, Antoun L, Ammar W. Iron deficiency across chronic kidney disease stages: Is there a reverse gender pattern? *PLoS One*. 2018;13(1):e0191541.
163. Wong MM, Tu C, Li Y, Perlman RL, Pecoits-Filho R, Lopes AA, et al. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease Stages 3–5ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. *Clinical kidney journal*. 2020;13(4):613-24.
164. Benkirane M, Sbai R, Chettati M, Fadili W, Laouad I. 18ème Congrès National de Néphrologie Prévalence et prise en charge de l'anémie.

## Références bibliographiques

---

165. Amekoudi EYM. Profil épidémio-clinique de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU point G. 2012.
166. DIALLO MB. Diagnostic Diagnostic biologique biologique de l'anémie microcytaire par de l'anémie microcytaire par carence martiale carence martiale chez L'insuffisant rénal chr L'insuffisant rénal chronique non dialysé non dialysé non dialysé: intérêt: intérêt de la teneur globulaire moyenne en hémoglobine et de la concentration corpusculaire moyenne en.
167. van der Weerd NC, Grooteman MP, Blankestijn PJ, Mazairac AH, van den Dorpel MA, den Hoedt CH, et al. Poor compliance with guidelines on anemia treatment in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Blood purification*. 2012;34(1):19-27.
168. Ford BA, Coyne DW, Eby CS, Scott MG. Variability of ferritin measurements in chronic kidney disease; implications for iron management. *Kidney international*. 2009;75(1):104-10.
169. de la Santé HA. Anémie chez l'insuffisant rénal: comment utiliser les agents stimulants de l'érythropoïèse. HAS Juin. 2013.
170. Telina RM. ANEMIE CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX.
171. Landray MJ, Emberson JR, Blackwell L, Dasgupta T, Zakeri R, Morgan MD, et al. Prediction of ESRD and death among people with CKD: the Chronic Renal Impairment in Birmingham (CRIB) prospective cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(6):1082-94.
172. Schneider MP, Hilgers KF, Schmid M, Hübner S, Nadal J, Seitz D, et al. Blood pressure control in chronic kidney disease: A cross-sectional analysis from the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202604.
173. profil protéique inflammatoire de l'hypertension artérielle au cours de l'irc stade de dialyse - Recherche Google. 2012.

# **ANNEXE**



## **Résumé :**

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, l'altération progressive des fonctions du rein se traduit par un ensemble de manifestations, dans un premier temps biologiques puis cliniques. L'anémie et l'hypertension artérielle sont des complications fréquentes au cours de l'insuffisance rénale chronique.

Ce travail descriptif est une étude transversale rétrospective avait pour objectif d'évaluer le profil biologique de l'anémie chez 70 patients insuffisants rénaux chroniques hypertendus. La moyenne d'âge dans cette étude était 65 ans avec une prédominance du sexe masculin (51%). La moyenne des taux d'hémoglobine était 10,18 g/dl, dont (92%) homme, (91%) femme présentaient une anémie. Elle est de type normocytaire normochrome chez (56,52%) des patients. L'EPO associée au fer injectable était le traitement majeur de l'anémie chez (73,3%) des hémodialysés de cette population. L'HTA était l'antécédent dominé dans cette population (37,1%), dont (26%) des patients ont une pression artérielle supérieur à 140/90 mmHg et (94%) des patients avaient des chiffres tensionnelles inférieurs ou égales à l'objectif.

À travers cette étude, il est indispensable de demander des analyses biologiques périodiques et régulières qui donneront une idée précise sur l'état des carences afin de les corriger pour optimiser le traitement par ASE.

**Mots clés :** Insuffisance rénale chronique, hypertension artérielle, anémie, hémodialyse.

## **Abstract :**

In the course of chronic kidney disease, the gradual loss of kidney function is reflected in a series of symptoms. At first, biological signs, then, clinical. Anemia and arterial hypertension are the most common complication during the chronic kidney disease.

This descriptive work is a retrospective cross-sectional study in order to assess the biological status of anemia in 70 hypertensive patients chronic kidney disease patients. The average age in this study is 65 years with a predominance of male sex (51%). The mean hemoglobin level was 10,18 g/dl of which (92%) men, (91%) women had anemia. It was normochromic normocytic type in (56,2%) of patients. Erythropoietin combined with injectable iron was the major treatment for anemia in (73,3%) of hemodialysis patients in this population. Arterial hypertension was the dominant antecedent in this population (37,1%), of which (26%) of the patients had a blood pressure higher than 14/9 mmHg and (94%) of the patients had blood pressure lower than or equal to the objective.

Through this study, it is essential to request a periodically and regularly biological analyses that will give a precise idea on the state of deficiencies in order to correct them to optimize the treatment with ESAs.

**Key words :** Chronic kidney disease, high blood pressure, anemia, hemodialysis.

## **المخلص:**

أثناء مرض القصور الكلوي المزمن، يتجلى فقدان التدريجي لوظائف الكلى على مجموعة من الأعراض، في المرحلة الأولى تكون بيولوجية وفي المرحلة الثانية تصبح سريرية. فقر الدم وارتفاع ضغط الدم هما المضاعفات الأكثر شيوعاً عند مرضى القصور الكلوي المزمن.

الهدف من هذا العمل الوصفي هو تقييم الحالة البيولوجية لفقر الدم لدى 70 مريضاً بالقصور الكلوي المزمن ذو الضغط الدم العالي. في هذا الدراسة يبلغ متوسط العمر 65 عاماً مع غلبة الذكور (52%). إذ أن معدل الهيموجلوبين 10,18 غ/ل منهم (92%) ذكور و (91%) من الإناث يعانون من فقر الدم. نوعه هو فقر الدم سوي الكريات. الإريثروبويتين مع الحديد عن طريق الحقن هو العلاج الرئيسي لفقر الدم لدى 73,3% من مرضى غسيل الكلى في هذه المجموعة. إذ أن ارتفاع ضغط الدم هو السابق المهيمن في هذه المجموعة 37,1%، منهم 26% من المرضى لديهم ضغط الدم عالي بنسبة 9/14 ملمتر زئبقي و 94% من المرضى لديهم ضغط الدم أقل أو يساوي 9/14.

من خلال هذه الدراسة، لا بدّ من إجراء تحاليل بيولوجية دورية ومنتظمة التي ستعطي فكرة دقيقة عن حالة النقص من أجل تصحيحها وتحسين العلاج باستخدام ESAs.

**الكلمات المفتاحية:** القصور الكلوي المزمن، ضغط الدم، فقر الدم، غسيل الكلى.