

UNIVERSITE DE BAMAKO



## Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomatologie

Année Universitaire 2008- 2009

N° \_\_\_\_/

# titre

Traitement de l'anémie chez les patients  
hémodialysés chroniques, dans le  
Service de Néphrologie et d'hémodialyse  
du CHU Point G

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 04/06/2009  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

*Par : Mlle Djeneba Maïga*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat)

## Jury

Président : Pr. Dapa Aly Diallo  
Membre du jury : Dr. Lanseiny Keïta  
Membre du jury : Dr. Saïbou Maïga  
Directeur de thèse : Pr Mahamane Kalil MAIGA

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR**  
**1<sup>er</sup> ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGE**  
**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES**  
**SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR**  
**AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR DES FINANCES**

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Sinè BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**  
**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Zimogo Z SANOGO	Chirurgie Générale

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopedie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Reanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopedie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Djeneba DOUMBIA	Anesthésie Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopedie-Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Boureima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

### **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

#### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie – Mycologie <b>Chef de D.E.R.</b>

Mr Mahamadou A THERA

Parasitologie – Mycologie

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mahamadou CISSE

Biologie

Mr Sékou F. M. TRAORE

Entomologie médicale

Mr Abdoulaye DABO

Malacologie – Biologie Animale

Mr Ibrahim I. MAÏGA

Bactériologie – Virologie

### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA

Chimie Organique

Mr Mounirou BABY

Hématologie

Mr Moussa Issa DIARRA

Biophysique

Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie

Mr Bouréma KOURIBA

Immunologie

Mr Souleymane DIALLO

Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie pathologie

Mr Guimogo DOLO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Mouctar DIALLO

Biologie/ Parasitologie

Mr Abdoulaye TOURE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Boubacar TRAORE

Parasitologie - Mycologie

### 5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Djbril SANGARE

Entomologie-Moléculaire Médicale

Mr Bokary Y. SACKO

Biochimie

Mr Mamadou BA

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale

Mr Moussa FANE

Parasitologie /Entomologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE

Cardiologie

Mr Mahamane MAÏGA

Néphrologie

Mr Baba KOUMARE

Psychiatrie-**Chef de D.E.R.**

Mr Moussa TRAORE

Neurologie

Mr Issa TRAORE

Radiologie

Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO

Hématologie

Mr Moussa Y. MAIGA

Gastro-entérologie-Hépatologie

Mr Somita KEITA

Dermato-Léprologie

Mr Boubacar DIALLO

Cardiologie

Mr Toumani SIDIBE

Pédiatrie

### 2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Bah KEITA

Pneumo-Phtisiologie

Mr Abdel Kader TRAORE

Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Radiologie

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

Mme SIDIBE Assa TRAORE  
Mr Daouda K. MINTA  
Mme Mariam SYLLA

Endocrinologie  
Maladies infectieuses  
Pédiatrie

### 3. MAITRES DE CONFERENCEES

Mr Mamady KANE  
Mr Sahare FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mr Adama D. KEITA  
Mr Soungalo Dao

Radiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Gastro-entérologie  
Radiologie  
Maladies infectieuses

### 4- MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatu DIAWARA  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mr Arouna TOGORA  
Mme DIARRA Assétou SOUCKO  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Mahamadou TOURE  
Mr Idrissa A. CISSE  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATE  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mr Cheick Oumar GUINTO

Dermatologie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Psychiatrie  
Médecine interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Neurologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEUR

Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Elimane MARIKO

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**  
Pharmacie Chimique  
Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCEES AGREGES

Mr Drissa DIALLO  
Mme Rokia SANOGO

Pharmacognosie  
Pharmacognosie

### 3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Alou KEITA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARE  
Mr Ababacar I. MAÏGA

Galénique  
Chimie analytique  
Toxicologie

### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE  
Mr Saibou MAIGA  
Mr Ousmane KOITA  
Mr Yaya COULIBALY  
Mr Loséni BENGALY  
Mr Sékou BAH

Galénique  
Législation  
Parasitologie Moléculaire  
Législation  
Pharmacie Hospitalière  
Pharmacologie

## D.E.R. SANTE PUBLIQUE

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### **2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

### **3. MAITRE DE CONFERENCES**

Mr Mamadou Souncalo TRAORE Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique  
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale  
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie  
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique  
Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique

### **5. ASSISTANTS**

Mr Oumar THIERO Biostatistique  
Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique  
Mr Bouba DIARRA Bactériologie  
Mr Salikou SANOGO Physique  
Mr Boubacar KANTE Galénique  
Mr Souleymane GUINDO Gestion  
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques  
Mr Modibo DIARRA Nutrition  
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu  
Mr Mahamadou TRAORE Génétique  
Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie  
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie  
Pr. Mounirou CISS Hydrologie  
Pr Amadou Papa DIOP Biochimie.  
Pr. Lamine GAYE Physiologie

# **DEDICACE**

## DEDICACES

A **ALLAH** le tout puissant, le très miséricordieux et à son prophète Mohamed (paix et salut sur lui) pour m'avoir donné le courage, la force et la santé nécessaires de mener à bien ce travail.

A mon père Housseyni Seydou Maïga : je suis au grand regret que tu ne sois ici pour savourer le fruit de tant d'efforts. Ton souhait de nous garantir un avenir meilleur, l'apprentissage d'un travail bien fait, l'honnêteté et le respect du prochain. Nous garderons en mémoire l'image du père exemplaire que tu fus.  
Dors en paix cher père

A ma mère Amouhani Cissé : les mots me manquent aujourd'hui d'exprimer tout ce que je récents. La mort t'a arraché quant on était tout petits, tu étais la mère exemplaire que tout enfant voulait y avoir. Tu serais fière de ce travail mais hélas, qu'Allah t'accepte dans son paradis

A mes frères et sœurs : en témoignage de l'affection qui nous unit, je voudrais que vous trouviez dans ce travail le fruit des efforts consenti à mon égard

A mes oncles : Merci pour tout, les mots me manquent certes pour exprimer toute ma gratitude, qu'Allah puisse vous récompenser pour ce que vous avez été pour moi, pendant toute ma carrière, ce travail est le couronnement de vos efforts. Toute ma reconnaissance.

## REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres, du primaire au supérieure pour l'encadrement exemplaire.

A tout les médecins du service : Dr djeneba Diallo, Dr Alkaya Touré ,Dr Moustapha Tangara ça été un plaisir pour moi d'apprendre à vos côtés .

A mes aînés et collègues du service :Dr Seydou Alassane,Dr Harouna Maiga,Dr Moussa sadou,Dr Garango Alassane,Dr Alpha Sanogo,Dr Ina,Dr Bassan,Dr Karamoko Djiguiba,Dr Seriba Sididé , Dr Tandina ,Dr Fatoumata Maiga Dr Fadima Yattara,Dr Soumaila Diawara,Dr Kader Diawara,Dr Moussa et Sirima Diarra ,DrKalilou, Dr Atabième Kodio, Mamadou Diarra, Nene Diallo, Modi Sidibé ,Sah dit Baba,Moustapha ,Moulaye Sember, Abdoul Dolo,Moctar Coulibaly, merci pour la bonne collaboration.

A tout le personnel du service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G (Major Djélimory Koita, Major Moussa Guindo,Major Abacar Maiga) et par extension au personnel du CHU Point G pour la collaboration dans la gaieté ; trouvez ici toute ma gratitude.

A mes amis : merci pour ses longues années de complicités, de courtoisie et surtout de joie, à vos côtés j'ai oublié l'absence de mes parents. Plus que des amis on est unis en famille, puisse Allah nous accorder longue vie, bocoups de courage et la force nécessaire pour affronter les surprises réservés par la vie, amen.

A mes tantes : ce travail est le fruit de vos bénédictions et de vos encouragements continuels.

A mes cousin(e)s : je profite de ce travail pour vous remercier et souhaiter bon courage à ceux qui étudie.

A mon fiancé Mahamadou Abdoulaye Diallo et ses amis: merci pour votre dévouement pour le bon déroulement de ce travail.

## **A Notre Maître : Prof Saharé FONGORO**

### **Cher Maître**

Cher maître cet instant solennel nous offre l'heureuse occasion de vous témoigner toute notre gratitude. Vous nous avez profondément marqué par vos compétences scientifiques, vos qualités humaines, votre disponibilité constante pour nous étudiants que pour les malades et votre modestie, tout au long de notre parcours dans le service.

Votre présence à nos côtés dans les étapes de la réalisation de ce travail révèle votre bonté et confirme l'attention que vous portez à vos élèves et au travail bien fait.

Veillez recevoir, Cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

Aux patients en hémodialyse merci de votre coopération, à tous je souhaite une meilleure santé.

# **HOMAGES AUX JURY**

**A notre maître et président du jury**

**Pr Dapa Aly Diallo**

- **Professeur titulaire d'hématologie à la FMPOS**
- **Chef de service d'hématologie oncologie médicale du CHU du point G**
- **Chef du laboratoire d'hématologie de la FMPOS**
- **Président du comité scientifique et technique de l'AMUD (association malienne de lutte contre la drépanocytose)**

Vous nous faites un privilège et un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous nous avez profondément marqué par votre personnalité, votre modestie. Votre amour du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un maître admiré par tous

- Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

**A Notre Maître et Juge : Docteur Lanseiny Keïta**

- **Spécialiste en cardiologie et en maladie cardiovasculaire,**
- **Collaborateur de la recherche de l'université Jhon Hoopkins et l'université Maryland au CVD- Mali,**

**Cher Maître**

Vous nous faites un très grand honneur de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons été touché par la spontanéité, avec la quelle vous nous avez accepté entre vos murs. Votre souci du travail bien fait, votre qualité d'écoute et votre sens élevé de l'humanisme nous reste gravé dans le cœur.

Vos encouragements, vos suggestions ont été d'un apport considérable dans la finition de ce travail.

Trouvez ici, l'expression de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

**A Notre Maître et Juge : Docteur Saïbou Maïga**

- **Maître assistant chargé du cours de législation à la FMPOS**
- **Membre du comité d'éthique de la FMPOS**
- **Membre du Rotary club international**
- **Titulaire de l'officine du point-G**

Nous nous réjouissons de la confiance que vous avez placée en nous. Votre respect et votre amour pour le travail bien fait ont forcé en nous estime et admiration.

Vous êtes pour nous un modèle de simplicité, de courtoisie et de cordialité.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude.

## **A notre maître et directeur de thèse**

- **Pr Mahamane Kalil Maïga**
- **Spécialiste en médecine interne et en néphrologie**
- **Professeur titulaire de néphrologie**
- **Diplôme en santé publique**
- **Diplôme en gestion des services de santé**
- **Membre fondateur de la société Malienne de néphrologie**
- **Chef de service de la néphrologie et d'unité d'hémodialyse**
- **Ancien ministre de la défense nationale, des forces armées et des anciens combattants du Mali**

Cher maître, ce fut un grand plaisir pour nous de marcher sur le chemin que vous avez tracé. La qualité de votre enseignement, votre rigueur scientifique, votre simplicité, votre humanisme et surtout votre disponibilité constante, font de vous un maître admiré par tous.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre sincère admiration et de notre profond respect.

## La liste des abréviations

**ARNm**: acide ribonucléique messenger.  
**ASE**: agents stimulant l'érythropoïèse.  
**BFU-E**: Burst Forming Unit-Erythroblast.  
**CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.  
**CFU-E**: Colony Forming Unit-Erythroblast.  
**CHU** : centre hospitalier et universitaire  
**CRP**: C protéine réactive.  
**dl** : Décilitre.  
**EER**: épuration extra rénale.  
**EPO** : Erythropoïétine.  
**FAV**: fistule artério-veineuse.  
**Fl**: Femtolitre.  
**g**: Gramme.  
**GM-CSF**: Granulocyte Monocyte Colony Stimulating Factor.  
**Hb**: hémoglobine.  
**HTA**: hypertension artérielle  
**HVG**: hypertrophie ventriculaire gauche.  
**IL**: Interleukine.  
**IRC**: Insuffisance rénale chronique.  
**IV** : intra veineuse.  
**l** : litre.  
**kg** : kilogramme.  
**LDH**: lactate déshydrogénase.  
**mg** : milligramme.  
**ml** : millilitre.  
**mn** : minute.  
**OAP** : Œdème aigu du poumon.  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé.  
**Pg** : picogramme.  
**SIDA** : Syndrome d'immuno déficience acquise  
**TGMH** : Teneur globulaire moyen en hémoglobine.  
**TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale.  
**UI** : Unité internationale.  
**UF** : ultra filtration  
**VGM** : Volume Globulaire Moyen.  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine  
**%** : pourcentage.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>Généralités</b> .....	<b>7</b>
<b>I. Définitions :</b> .....	<b>7</b>
<b>II. Historique :</b> .....	<b>8</b>
<b>III. Rappels physiologiques de l'érythropoïèse :</b> .....	<b>9</b>
1. Définition : .....	9
2. Effet de l'érythropoïétine sur l'érythropoïèse : .....	10
<b>IV. Physiopathologie de l'anémie au cours de l'IRC :</b> .....	<b>28</b>
1. Défaut de production des érythrocytes par la moelle : .....	28
2. Raccourcissement de la durée de vie des hématies : .....	30
3. Autres causes d'anémie au cours de l'IRC :.....	31
<b>V. Diagnostic de l'anémie des maladies rénales :</b> .....	<b>33</b>
1. Tolérance de l'anémie au cours de l'IRC : .....	35
2. Morbidité cardio-vasculaire et anémie au cours de l'IRC :.....	35
3. Biologie .....	36
<b>VI. Traitement de l'anémie.</b> .....	<b>37</b>
1. Traitement de l'anémie par les agents stimulants l'érythropoïèse : .....	37
2. Traitement de l'anémie par Transfusion sanguine : .....	41
3. Apport en fer : .....	47
4. Traitement adjuvant : .....	48
<b>Patients et méthodes</b> .....	<b>50</b>
<b>Résultats</b> .....	<b>56</b>
<b>Commentaires et discussion</b> .....	<b>70</b>
1. Données Socio-démographiques : .....	70
2. Données Socio-économiques : .....	70

3. Etiologies : .....	70
4. L'indication de la dialyse : .....	71
5. Temps de suivi néphrologique pré dialytique : .....	71
6. Les abords vasculaires : .....	72
7. Caractéristiques de l'anémie : .....	72
8. Le bilan martial : .....	74
9. Conséquence de l'anémie de l'IRC : .....	74
10. Le traitement de l'anémie au cours de l'hémodialyse : .....	75
11. L'évolution du taux d'Hb au cours du traitement: .....	76
<b>Conclusion et recommandations : .....</b>	<b>78</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>81</b>

# **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie en recrudescence dans le monde. Bien qu'étant une des causes fréquentes de décès, elle n'a suscité que peu d'intérêt dans le passé en raison de l'absence des possibilités thérapeutiques dans le cas sévère [8]. En France, on compte 60 à 70 nouveaux cas d'insuffisance rénale chronique par million d'habitants contre 180 pour les Etats-Unis et le Japon [13].

En Afrique elle est la deuxième cause de mortalité dans le service de médecine interne du CHU de Treichville et de 4 à 20% des décès au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo au Burkina Faso [37].

Au Mali l'incidence est passée de 20,1% en 2004 à 31,2% en 2006 dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du point G [12, 8].

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont la fréquence et l'importance augmentent avec la sévérité de l'insuffisance rénale [2].

D'installation progressive, souvent profonde et longtemps bien tolérée, l'anémie est souvent la circonstance révélatrice de l'insuffisance rénale chronique, qui persiste malgré l'épuration extra rénale et reste, l'une des complications principales gênant la vie quotidienne des patients et les exposant aux risques de transfusions répétées. Elle est connue comme un facteur majeur de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients urémiques,

La réduction de la masse glomérulaire active détermine la quantité d'érythropoïétine produite et le taux d'hémoglobine plasmatique.

Cette anémie peut être aggravée par une spoliation sanguine nécessitant l'apport de fer.

Ainsi un programme d'administration continue d'érythropoïétine aux malades traités en hémodialyse chronique a été institué depuis la fin des années 1980 en Europe [2].

Le traitement par l'érythropoïétine permet dans la majorité des cas de diminuer l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale chronique. L'objectif relativement consensuel est d'obtenir un taux d'hémoglobine supérieur à 11g/dl qui permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire le risque cardiovasculaire [2].

Dans une étude réalisée en 2007 dans le même service, 95,5% des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl [13].

Au Mali jusqu'en 2007 du fait de la non disponibilité de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO), la correction systématique de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques se faisait par les transfusions sanguines souvent à défaut de bilan martiale avec les risques infectieux, de surcharge en fer, d'hyperkaliémie, et d'allo immunisation.

D'où l'intérêt de notre étude sur l'anémie chez les patients hémodialysés chronique qui pose un problème diagnostic et de prise en charge dans le service.

# **OBJECTIFS**

## **Objectifs**

### **Objectif général :**

Evaluer la prise en charge de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques en hémodialyse chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques avant et au cours de l'hémodialyse chronique.
- Décrire les différents types d'anémies chez les patients hémodialysés
- Décrire les critères de prise en charge de l'anémie par l'EPO, le fer, la transfusion sanguine.
- Suivre l'évolution du taux d'Hb sous traitement

# **GENERALITES**

# Généralités

## I. Définitions :

L'anémie est définie par la baisse du taux d'hémoglobine par unité de volume de sang en dessous des valeurs physiologiques [1].

La réduction du taux d'hémoglobine limite la possibilité du transport de l'oxygène des poumons vers les tissus.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) l'anémie se définit par un taux d'hémoglobine :

- < 13 g/dl chez l'homme
- < 12 g/dl chez la femme non enceinte et enfant de 6 à 14 ans
- < 11 g/dl chez la femme enceinte
- < 14 g/dl chez le nouveau né [10].

L'anémie est une manifestation classique du tableau clinique de l'IRC

L'insuffisance rénale chronique est une diminution prolongée et définitive des fonctions rénales en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels [19].

Elle se traduit par une baisse de la clairance de la créatinine, c'est un état qui survient lorsque le nombre de néphrons fonctionnels diminue jusqu'à un point où le rein ne peut plus assurer l'homéostasie de l'organisme, soit l'élimination des déchets et des liquides [19].

### 1.1. Les causes de l'insuffisance rénale :

Plusieurs pathologies peuvent mener à la destruction graduelle du rein et, conséquemment, à l'insuffisance rénale. Les plus fréquentes sont le diabète, les glomérulonéphrites, l'HTA, et l'athéromatose des artères rénales. Plus rarement, la fonction rénale peut être altérée par des médicaments néphrotoxiques ou par des intoxications chimiques aux métaux lourds ou aux solvants organiques [19].

## **1.2. Conséquences de l'insuffisance rénale :**

L'insuffisance rénale chronique conduit à l'apparition d'une symptomatologie multiple touchant la plupart des organes. Des symptômes tels que l'anémie, l'ostéodystrophie rénale ou des myopathies, ainsi que des complications cardiovasculaires peuvent survenir au cours de l'insuffisance rénale dite compensée. Au stade de décompensation, la rétention hydro sodée, les troubles hormonaux, gastro-intestinaux et neurologiques peuvent apparaître. Le nombre et l'intensité des symptômes s'accroissent en fonction du stade de la pathologie. Grâce à la dialyse, la toxicité des toxines urémiques peut être réduite et les troubles de la balance hydrique, des électrolytes et de l'acidose métabolique compensés. L'anémie reste très peu changée en dépit de la correction de l'urémie. Elle est caractéristique de l'IRC, classiquement elle est normochrome normocytaire arégénérative.

Au même titre que les complications cardiovasculaires et l'ostéodystrophie rénale, l'anémie est l'un des symptômes les plus fréquents, partiellement ou pas du tout influencée par la dialyse. Cette anémie exerce une influence néfaste sur l'état général et sur la forme physique des patients en insuffisance rénale et peut décompenser d'autres pathologies secondaires à l'insuffisance rénale ou indépendante (cardiopathie, artériopathie....) [16].

## **II. Historique : [3]**

**1836 :** RICHARD BRIGHT note une pâleur particulière chez les malades en insuffisance rénale chronique, attribuée par la suite à une anémie.

**1929 :** le rôle du rein dans l'érythropoïèse est confirmé par l'observation d'une polyglobulie dans un cas de carcinome rénal.

**1953** : Découverte des caractères hémolytique et arégénératif de l'anémie chez les insuffisants rénaux.

**1950** : Théorie de l'inhibition de l'activité médullaire d'origine toxique dans la même période, ERSLEV observa que l'érythropoïèse était sous le contrôle d'une hormone d'origine rénale : l'érythropoïétine.

**1957** : l'équipe de Jacobson démontra expérimentalement que la néphrectomie bilatérale provoquait chez les rats une anémie majeure arégénérative.

**1958** : Gurney et Coll. remarquèrent que les taux sériques d'érythropoïétine n'augmentaient pas chez les urémiques.

**1977** : L'érythropoïétine a été isolée pour la première fois par l'équipe dirigée par Golwasser à partir de l'urine de patient souffrant d'anémie aplasique.

**1985** : deux équipes ont réussi, la même année, à cloner le gène codant pour l'érythropoïétine humaine entraînant sa production à l'échelle industrielle.

**1986** : début des premiers essais chez l'homme et ce traitement a fait la preuve de l'efficacité thérapeutique de cette molécule dans le traitement de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique.

### **III. Rappels physiologiques de l'érythropoïèse :**

#### **1. Définition :**

L'érythropoïèse est une des fonctions principales du rein qui dépend strictement de la masse glomérulaire.

Elle est l'ensemble des mécanismes qui aboutissent à la formation des globules rouges. C'est un phénomène permanent puisque chaque jour 1/120 des globules rouges arrive au terme de leur vie normale et sont détruits. L'érythropoïèse compense cette destruction en mettant en circulation chaque jour chez l'adulte l'équivalent du nombre de globules rouges détruits. C'est un phénomène adaptatif qui peut en cas de besoin accru, être multiplié par sept ou huit [4].

## **2. Effet de l'érythropoïétine sur l'érythropoïèse :**

La connaissance des effets de l'EPO sur les cellules et son rôle dans la différenciation érythroïde résulte du développement des techniques de culture de cellules de la moelle osseuse. Les cellules cibles de l'EPO ont été définies *in vitro* par capacité de développement par de colonies synthétisant l'hémoglobine après stimulation par EPO. L'EPO est le facteur de croissance spécifique de la différenciation et de la prolifération érythroblastique qui agit essentiellement sur la lignée pro génitrice CFU-E dérivée de la cellule souche.

La première cellule pro-génitrice engagée dans la différenciation érythroblastique est appelée BFU-E (Burst Forming Unit- Erythroblast).

La prolifération et la différenciation de la BFU-E sont sous la dépendance des différents facteurs de croissance IL-3, IL-9, et le GM-CSF. Ces cellules forment de grandes colonies de plusieurs milliers de cellules en 15-20 jours.

La BFU-E passe par deux stades :

- La BFU-E immature : cellule sensible à l'IL-3, l'IL-9, GM-CSF mais peu sensible à l'EPO.
- La BFU-E mature qui va donner des globules rouges en 10 à 12 jours. La sensibilité à l'EPO apparaît à ce stade.

Puis la BFU-E mature va se différencier en CFU-E (Colony Forming Unit Erythroblast) dont la maturation en érythroblaste s'effectue en 5 à 8 jours. La CFU-E est strictement dépendante de l'EPO qui est à son niveau un puissant stimulant de la synthèse de l'hémoglobine. La CFU-E va se différencier en érythroblaste. L'EPO va ensuite agir à tous les stades de la maturation érythroblastique. Elle accélère la synthèse des ARNm et initie différents phénomènes biochimiques : la production des transcripteurs cellulaires, la synthèse de l'hème et de l'hémoglobine, la synthèse de la membrane et du squelette protéique, la différenciation terminale des cellules, la synthèse de la

membrane érythrocytaire. Elle semble accélérée la sortie des globules rouges dans la moelle osseuse [3].

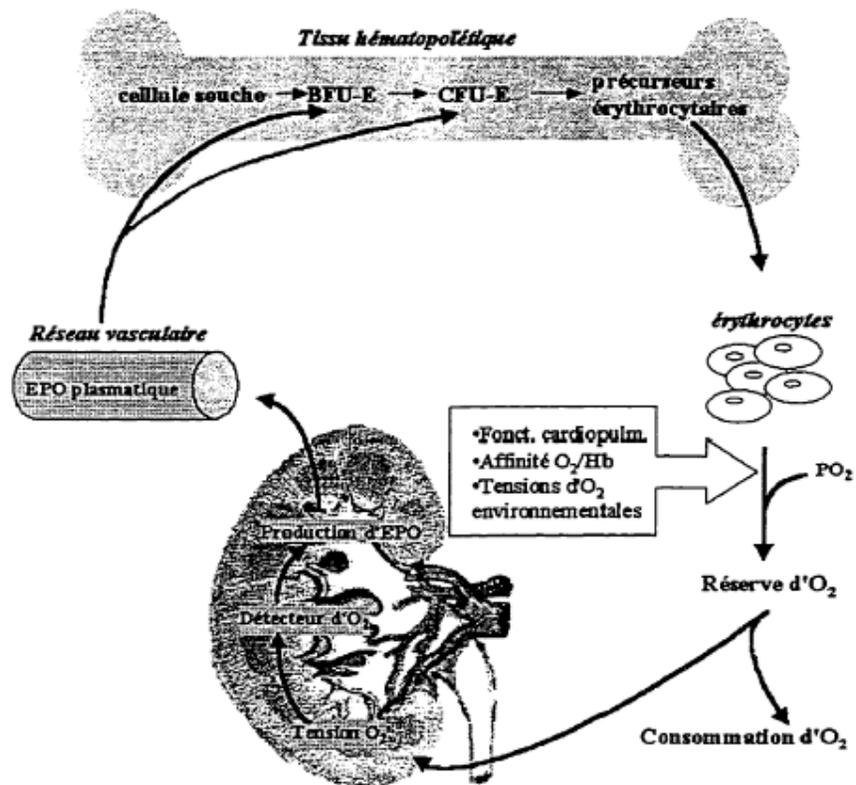


Schéma 1 : [19]

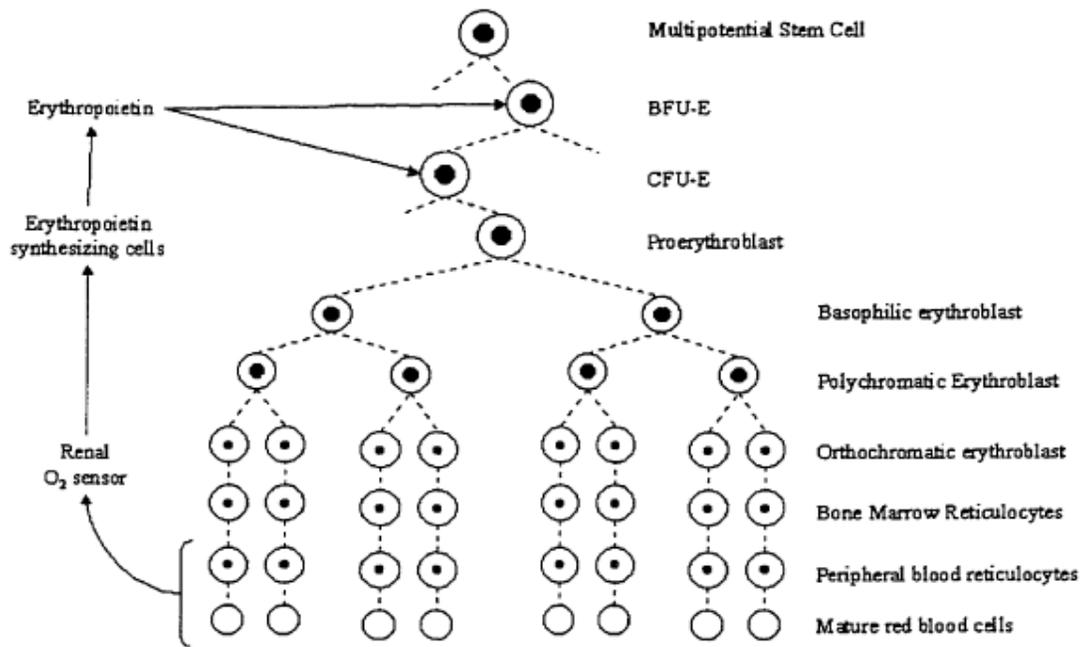


Schéma 2 : [19]

### **3. Matériaux nécessaires à la synthèse d'hémoglobine : [16]**

La synthèse normale d'hémoglobine suppose :

- une synthèse normale de la globine,
- une synthèse normale de l'hème, donc la présence des enzymes et coenzymes nécessaires, notamment l'ALA-synthétase et la vitamine B6,
- un apport normal de fer.

La compréhension des anémies par trouble de synthèse de l'hémoglobine nécessite la connaissance du métabolisme du fer.

#### **3.1. Métabolisme du fer :**

Le fer, élément très répandu dans la nature, est indispensable à toute forme de vie. Tous les organismes vivants, du plus simple au plus complexe, dépendent du fer pour assurer le transport de l'oxygène et un certain nombre de réactions métaboliques primordiales : le fer intervient notamment dans le métabolisme de la chaîne respiratoire mitochondriale, dans la synthèse de l'ADN et dans la synthèse de protéines spécialisées comme l'hémoglobine ou la myoglobine.

Élément indispensable mais élément potentiellement dangereux, le fer à l'état libre catalyse la formation de formes radicalaires de l'oxygène à haute toxicité cellulaire. Pour toutes ces raisons, les organismes ont, au cours de l'évolution, développé des stratégies complexes pour réguler l'absorption, l'homéostasie et l'utilisation cellulaire du fer pour éviter toute forme de fer libre intracellulaire. En particulier, chez l'Homme, la ferritine est une protéine cytoplasmique de stockage capable de lier 4500 atomes de fer et la transferrine est une protéine de transport du fer plasmatique qui lie 2 atomes de fer et dont le tiers de la capacité totale de fixation est employée dans les conditions normales. Chez l'Homme, les stratégies d'absorption, de transport et d'utilisation du fer sont loin d'être complètement connues. Les recherches de ces dernières années ont abouti à la découverte de

nouvelles protéines et de nouvelles étapes, en particulier à travers des modèles de pathologies constitutionnelles chez l'Homme et l'animal ou obtenus par inactivation génique chez la souris. Il reste cependant beaucoup à apprendre et à comprendre.

### **3.2. Utilisation du fer en circuit fermé :**

Le fer dans l'organisme est continuellement recyclé entre les sites d'absorption (duodénum), d'utilisation (moelle osseuse) et de stockage (foie, rate). Le stock en fer de l'organisme doit être constant, le fer disponible doit être réparti entre les différents organes, le contenu cellulaire en fer doit être optimal.

Une part importante du fer de l'organisme est associée à l'hémoglobine des globules rouges circulants (environ 2,5 g sur une quantité totale de 4-5g). Ce fer héminique est continuellement recyclé suite à la phagocytose et au catabolisme des globules rouges sénescents par les macrophages tissulaires. Ce processus de recyclage remet en circulation 25 à 30 mg de fer par jour ce qui correspond aux besoins en fer de l'érythropoïèse journalière.

L'absorption intestinale du fer par le duodénum est de l'ordre de 1 à 2 mg par jour (soit 10 à 20% des apports alimentaires) et permet de compenser les pertes qui résultent principalement de la desquamation des cellules épithéliales. Les cellules utilisatrices acquièrent le fer à partir du plasma où le fer est lié à la transferrine par interaction avec des récepteurs membranaires spécifiques. Une fois rentré dans la cellule, le fer est stocké dans la ferritine, et peut être réexporté vers le plasma pour se lier à la transferrine.

### **3.3. Absorption intestinale**

Le fer est absorbé par les entérocytes matures situés au sommet des villosités

duodénales et jéjunales proximales. Ce sont ces entérocytes qui sont programmés pour s'adapter à la demande en fer de l'organisme. Ils peuvent recevoir des signaux dépendant des besoins de l'érythropoïèse (augmentation de l'absorption en cas de régénération érythropoïétique) ou des signaux dépendant des réserves en fer (augmentation de l'absorption en cas de carence en fer).

L'absorption du fer non héminique, d'origine végétale, nécessite une solubilisation préalable par le PH acide des sécrétions gastriques puis est réduit au niveau des entérocytes duodénaux de fer ferrique Fe (III) en fer ferreux Fe (II) par la réductase membranaire Dcytb (duodenal Cytochrome b). Il est ensuite transporté à l'intérieur de l'entérocyte par le transporteur DMT1/Nramp2 puis transféré à la membrane basolatérale qu'il traverse grâce à un deuxième transporteur : la ferroportine. Il est ensuite oxydé en Fe (III) par l'héphaestine, une ferroxidase cuivre dépendante et une fois passé dans la circulation sanguine, il se lie à la transferrine.

Le fer lié à l'hème (myoglobine, hémoglobine) provient essentiellement des viandes et sa biodisponibilité est cinq fois supérieure à celle du fer non héminique. Son absorption se fait par l'intermédiaire d'un récepteur de l'hème non encore caractérisé qui permet l'endocytose et la libération intracellulaire du fer par l'hème-oxydase. Une fraction du fer qui se trouve à l'intérieur de l'entérocyte est liée à la ferritine et sera perdue en quelques jours après exfoliation des entérocytes sénescents.

### **3.4. Utilisation tissulaire du fer**

Le fer, lié à la transferrine est distribué aux cellules utilisatrices via le récepteur à la transferrine 1 (RTf1). Le complexe fer/transferrine/RTf1 pénètre dans la cellule par endocytose. Le fer est libéré de la transferrine grâce à l'abaissement du pH dans la vésicule d'endocytose puis est transféré vers le cytosol grâce au transporteur DMT1/ Nramp2. Le complexe transferrine-RTf1 reste dans

l'endosome qui est ensuite rejeté par la cellule. RTf1 est exprimé par l'ensemble des cellules somatiques et, en particulier, les précurseurs érythropoïétiques de la moelle osseuse constituent le principal compartiment d'utilisation du complexe fer/transferrine/ RTf1. Le stockage du fer se fait dans les hépatocytes et dans les macrophages de la rate et du foie. Dans le foie, il existe une protéine homologue de Rtf1 appelée RTf2 qui joue probablement un rôle important dans l'acquisition du fer par les hépatocytes. Le fer des macrophages tissulaires provient essentiellement de la phagocytose des globules rouges sénescents. L'hémoglobine est dégradée et après catabolisme de l'hème par l'hème oxygénase, le fer est libéré. Il est ensuite soit stocké en association avec la ferritine, soit relargué dans la circulation par la ferroportine membranaire, où il est oxydé par la cérulosplasmine, et enfin transporté par la transferrine pour une utilisation future.

### **3.5. Régulation de l'homéostasie du fer**

Une diminution des réserves, une érythropoïèse augmentée et l'hypoxie sont des situations physiologiques qui vont stimuler l'absorption intestinale du fer et mobiliser les réserves à partir du foie et des macrophages. A l'inverse, les situations d'inflammations entraînent une inhibition du recyclage du fer des macrophages et une diminution de l'absorption intestinale. Les surcharges en fer peuvent être secondaires (transfusions, hémoglobinopathie, maladie hépatique) ou primitives, d'origine génétique, et l'on parle alors d'hémochromatose.

Des facteurs humoraux et membranaires participent à cette régulation et sont parfois en cause dans les hémochromatoses.

### **3.6. Contenu cellulaire en fer :**

Le contenu cellulaire en fer régule la conformation de protéines IRP (Iron Regulatory Protein) qui vont ensuite agir sur la transcription de gènes ayant un motif d'ARN appelé IRE (Iron Responsive Element). En particulier, si la cellule

est pauvre en fer, les IRP se lient aux IRE, ce qui stabilise l'ARNm du récepteur de la transferrine mais déprime la synthèse de la ferritine et entrave donc la mise en réserve du fer. A l'inverse l'augmentation du fer cellulaire entraîne un changement de conformation de l'IRP et une perte d'affinité pour l'IRE, ce qui favorise la synthèse de la ferritine et la dégradation de l'ARNm du récepteur de la transferrine.

La synthèse de la ferroportine et du DMT1, molécules importantes pour l'absorption intestinale du fer, est probablement elle aussi dépendante du contenu cellulaire en fer.

**La protéine HFE** participe à la régulation de l'absorption intestinale du fer. Cette protéine membranaire est une molécule HLA de classe I capable d'une liaison de haute affinité avec la transferrine et son récepteur (complexe ternaire). Elle permet la capture du fer au niveau de l'entérocyte de la crypte. Le fer ensuite libéré dans l'entérocyte régule les IRP qui vont influencer sur la transcription de gènes impliqués dans le stockage ou la capture du fer. Cette molécule HFE sert donc au niveau intestinal de « sensibilisateur » du niveau de fer dans l'organisme et des besoins. La protéine HFE interviendrait également dans le transfert materno-fœtal du fer. La mutation de cette protéine entraîne une augmentation de l'absorption intestinale du fer, cause de l'hémochromatose génétique la plus fréquente (mutation HFE C282Y).

**La ferroportine** joue un rôle dans la libération du fer par l'entérocyte, les macrophages et le placenta. Son expression est probablement régulée par les stocks en fer dépendant alors des IRP. Son activité dépend aussi des oxydases cuivre-dépendantes comme l'héphaestine au niveau intestinal et la céruloplasmine au niveau macrophagique. Le déficit en céruloplasmine chez la souris entraîne une surcharge en fer des macrophages. Des mutations de la ferroportine ont été identifiées à l'état hétérozygote en association avec une

hémochromatose caractérisée par une surcharge en fer principalement dans les cellules de Kùpffer (macrophages) du foie.

**L'hepcidine** joue certainement un rôle clé en régulant l'absorption intestinale du fer et le recyclage du fer macrophagique en fonction des réserves. C'est un peptide de 25 acides aminés sécrété par le foie et éliminé rapidement par les urines. Le lien de l'hepcidine avec le métabolisme du fer a été apporté par les modèles animaux : une inactivation du gène de l'hepcidine entraîne une surcharge en fer des parenchymes (foie, pancréas). Une activation importante de l'hepcidine entraîne une baisse du fer sérique et potentiellement une anémie. Le mécanisme d'action de l'hepcidine semble passer par l'inhibition de la fonction d'export de la ferroportine pour libérer le fer de l'entérocyte ou des macrophages. L'hepcidine est probablement en cause dans la séquestration macrophagique du fer et l'hyposidérémie des syndromes inflammatoires.

### **3.7. Pertes en fer**

Les pertes en fer sont minimales : 1 mg par jour par la sueur, les urines, les selles, les phanères, la desquamation cellulaire, mais plus importantes (2 à 3 mg par jour) chez la femme en période d'activité génitale en raison des pertes menstruelles. Tout saignement chronique sera une cause de pertes accrues et donc à terme de carence en fer.

### **3.8. Besoins en fer**

Ils sont augmentés dans 3 circonstances physiologiques :

- **la grossesse** (8 à 10 mg par jour) car :
  - une partie du fer disponible de la mère (300 mg) passe chez le fœtus dans les derniers mois,
  - il y a une synthèse accrue de globules rouges maternels,
  - du fer est perdu lors du saignement de la délivrance.

- **le nourrisson**, en raison d'une synthèse intense d'hémoglobine liée à l'érythropoïèse supplémentaire nécessaire pour sa croissance. Le régime lacté prolongé, qui n'apporte pas de fer, est une cause de carence en l'absence d'apport supplémentaire de fer. Le risque est plus grand chez le prématuré, qui naît avec un stock plus faible, chez les jumeaux, qui partagent le stock hérité de la mère, et en cas de carence en fer chez la mère qui limite la constitution des réserves martiales du fœtus.
- **l'adolescence** qui s'accompagne de besoins accrus dus à l'accélération de la croissance et pour les jeunes filles aux premières règles.

### 3.9. Métabolisme du fer : quelques chiffres

- ❖ contenu de l'organisme en fer = 4 à 5 g dont :
  - fer des réserves : 0,6 à 1,2 g
  - fer contenu dans les globules rouges : 2,5 à 3 g
- ❖ 1 litre de sang = 0,5 g de fer +++
- ❖ 1 concentré érythrocytaire = 200 à 250 mg de fer +++
- ❖ pertes quotidiennes minimales : 1 mg/jour (desquamation cellulaire, sueurs, phanères, fèces...)
- ❖ apport alimentaire : 10 à 25 mg/jour en pays industrialisés
- ❖ coefficient d'absorption digestive du fer alimentaire : 10 à 20%.

## 4. Facteurs nécessaires à la synthèse d'ADN

L'érythropoïèse nécessite des mitoses et, pour se diviser, une cellule doit avoir doublé le contenu de son noyau en acide désoxyribonucléique (ADN). La synthèse normale d'ADN nécessite impérativement deux vitamines dont la carence entraînera un ralentissement et une diminution des mitoses, non seulement des érythroblastes mais également de toutes les cellules en division rapide de l'organisme : l'acide folique et la vitamine B12.

#### **4.1. Métabolisme de l'acide folique**

L'acide folique est une vitamine apportée par l'alimentation (viandes, céréales et légumes notamment) et dont l'absorption se fait tout le long de l'intestin grêle. Il circule dans le plasma, lié à diverses protéines. Le taux sérique normal est de 5 à 15 ng/mL (1ng = 10<sup>-9</sup> g). Il est possible également de doser les folates présents dans les globules rouges (folates érythrocytaires dont le taux normal est de 200 à 300 ng/mL). Les besoins sont importants (environ 200g/jour) et les réserves sont faibles donc rapidement épuisables (quelques mois) en cas de carence d'apport ou d'augmentation des besoins. La forme active de l'acide folique est l'acide tétrahydrofolique (FH4) qui agit comme donneur de méthyl pour la synthèse d'acide thymidilique, composant de l'ADN.

#### **4.2. Métabolisme de la vitamine B12**

Cette vitamine agit sur la synthèse de l'ADN par l'intermédiaire de l'acide folique, en permettant la pénétration de FH4 dans les cellules ou la régénération permanente de la forme active de l'acide folique. Toute carence en vitamine B12 aura donc les mêmes conséquences qu'une carence en folates au niveau de la synthèse d'ADN. Le métabolisme de la vitamine B12 est très particulier : elle est apportée exclusivement par les aliments d'origine animale (oeufs, lait, poisson, abats) puis elle est couplée dans l'estomac à un transporteur spécifique, le facteur intrinsèque (FI), glycoprotéine sécrétée exclusivement par les cellules du corps et du fundus gastriques. L'ensemble vitamine B12-FI chemine dans l'intestin jusqu'à l'iléon terminal qui est l'unique lieu d'absorption de la vitamine B12 grâce à la présence d'un récepteur spécifique pour le FI au niveau de la muqueuse. La vitamine B12 passe dans le sang où elle circule fixée sur la transcobalamine I, forme de réserve circulante synthétisée par les granulocytes, et la transcobalamine II, forme de transport vers les réserves et les cellules en division

de l'organisme. Le taux sérique de vitamine B12, obtenu par dosage radio isotopique, est de 200 à 400 pg/L (1pg=10-12 g). Les besoins sont faibles (environ 1g/jour) et les **réserves** sont, contrairement à celles de l'acide folique, très importantes, notamment dans le foie, suffisantes pour plusieurs années (4 à 9 ans) en cas de carence d'apport ou d'absorption.

**4.3. Le cuivre :** entre dans la composition de plusieurs enzymes et joue un rôle important dans la synthèse de l'hémoglobine et des cytochromes. Le cuivre est en grande partie lié à une alpha-2-globuline, la céruloplasmine.

Les besoins sont estimés à 30-40µg par kg et par jour.

**L-carnitine :** la carnitine est une molécule hydrosoluble intervenant dans le métabolisme lipidique. Elle permet le transfert dans la mitochondrie des acides gras à longues chaînes et moyennes chaînes et leur β- oxydation.

**4.4. Le zinc et le nickel :** Le zinc joue un rôle dans le métabolisme de l'acide nucléique, dans la synthèse des protéines et dans la formation du tissu épithélial.

**4.5. Les protides :**

Les protides interviennent dans la synthèse de la globine qui doit s'harmoniser avec celle de l'hème

## **5. Exploration de l'érythropoïèse:[16]**

L'érythropoïèse est avant tout étudiée par des moyens simples

Ce sont :

- l'hémogramme : taux d'hémoglobine, indices érythrocytaires,
- le nombre de réticulocytes, indice fidèle de la production médullaire,
- le myélogramme, nécessaire dans certains cas, appréciant la richesse de la moelle en érythroblastes et d'éventuelles anomalies de leur taille ou de l'aspect de leur noyau et de leur cytoplasme.

## 5.1. L'hémogramme

L'hémogramme est aussi appelé numération-formule sanguine. Le premier terme est le plus approprié à l'analyse réalisée car les deux versants quantitatifs et qualitatifs de l'étude sont inclus dans la terminologie « hémogramme ». En effet, l'hémogramme a pour buts de quantifier (numération) et de qualifier (frottis sanguin érythrocytaire, leucocytaire et plaquettaire).

### 5.1.1. Quantifier : numération des éléments figurés du sang

C'est en fait seulement ce qu'inclut la terminologie « numération-formule sanguine » qui informe sur la numération érythrocytaire, la numération leucocytaire (globale) et la numération plaquettaire. La réalisation complémentaire de la formule leucocytaire donnera, en pourcentage du nombre de leucocytes totaux, la représentativité de chaque lignée leucocytaire (lignées granuleuse, monocytaire et lymphocytaire). De cette détermination, il faudra calculer le nombre absolu de chaque élément de la lignée leucocytaire.

Il s'agit donc de déterminer le nombre absolu par unité de volume de sang (en Giga/l) de chaque type d'éléments figurés du sang en suspension dans le plasma

- ❖ numération des érythrocytes ou globules rouges ou hématies, associée à la détermination :
  - de la quantité d'hémoglobine contenue dans les globules rouges par unité de volume de sang soit pour 100 ml de sang ou par dl (Hb en g/dl);
  - du volume globulaire moyen (VGM) de l'érythrocyte (en femtolitre : fl)
  - et de la quantité d'hémoglobine moyenne contenue dans une hématie (Hb/GR) : la TCMH (en pg).
- ❖ numération des leucocytes ou globules blancs, associée à la détermination de la formule leucocytaire autorisant le calcul (indispensable à l'interprétation de l'hémogramme) du nombre absolu de chaque type

cellulaire constituant la lignée leucocytaire (en Giga/l): les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, les polynucléaires basophiles, les monocytes, les lymphocytes.

- ❖ les thrombocytes ou plaquettes (en Giga/l), associée à la détermination du volume moyen plaquettaire (en fl).

### **5.1.2. Qualifier :** le frottis des éléments figurés du sang

L'analyse morphologique des cellules sanguines est réalisée à la recherche d'anomalies qualitatives des cellules circulantes : elle résulte de l'analyse du frottis leucocytaire, érythrocytaire et plaquettaire.

L'hémogramme est de réalisation simple et sa normalité témoignent d'une hématopoïèse physiologique.

### **Technique d'examen**

La technique d'examen conditionne la qualité des résultats de l'hémogramme. Il se réalise par ponction veineuse franche, chez un sujet non à jeun mais à distance d'une ingestion de corps gras, normo hydraté.

- ❖ Le prélèvement se réalise sur tube contenant un chélateur du calcium (EDTA), le mélange sang-EDTA doit être complet (mouvements répétés de retournement du tube).
- ❖ Si l'on opère des prélèvements multiples, les prélèvements destinés aux analyses hématologiques-hémogramme et coagulation doivent être réalisés en premier [afin d'éviter un début d'activation des phénomènes d'hémostase à l'intérieur de l'aiguille de prélèvement]. Les prélèvements ne doivent pas être réalisés dans une veine perfusée ou à partir d'une ligne de perfusion (risque de dilution du sang par le produit de perfusion). Si un hémogramme est réalisé sur cathéter, une purge préalable de la ligne de perfusion doit être préalablement réalisée. Les tubes sont calibrés pour des prélèvements de 5 ml

- ❖ En cas de prélèvements en micro-méthodes pour nourrisson et petit enfant, les tubes sont de 1mL.

### **Les méthodes d'analyse**

A La numération automatisée La numération des différents éléments figurés du sang et la formule sanguine leucocytaire se fait de façon automatisée. Le dénombrement des cellules se base sur le nombre d'impulsions électriques induites par le passage de la cellule entre deux électrodes ou par détection de particules par faisceau laser. La majorité des automates utilisent volume, conductivité et diffraction cellulaire pour la réalisation de la formule leucocytaire, l'analyse morphométrique étant assistée par ordinateur de cellules nucléées. L'utilisation des techniques cytochimiques pour les estérases permettent de différencier les cellules monocytaires et pour la peroxydase, les cellules granuleuses.

### **La numération à l'œil**

L'examen du frottis de sang au microscope par l'œil du cytologiste constitue un complément essentiel du comptage par automates. L'étude morphologique des éléments figurés du sang est réalisée par l'étalement d'une goutte de sang sur une lame de verre et coloration au May-Grünwald-Giemsa. L'étude du frottis globulaire autorise :

- l'analyse de la morphologie des globules rouges, d'identifier des hématies ou des plaquettes de forme anormales, d'apprécier la présence de parasites (par ex : hématozoaire du paludisme). L'analyse du frottis érythrocytaire est indispensable en cas d'hémolyse afin d'affiner l'analyse de la morphologie globulaire,
- l'identification de leucocytes pathologiques : l'analyse du frottis leucocytaire est indispensable en cas de suspicion d'hémopathies, en cas

d'anomalie quantitative ou qualitative détectée par l'automate ou déclenchement d'alarmes par l'automate (lyse incomplète des globules rouges par agglutinines, insuffisance rénale, prise médicamenteuse), en cas de présence de nombreux érythroblastes (prématuré, nouveau-né, certaines hémopathies).

- d'apprécier la taille et le contenu des plaquettes ainsi que la présence d'éventuels agrégats plaquettaires permettant de suspecter une fausse thrombopénie.

### **5.1.3. Etude de l'érythropoïèse a l'aide du fer radioactif**

Il s'agit d'un examen long (2 à 3 semaines), qui consiste, après s'être assuré de l'absence de carence martiale, à injecter du <sup>59</sup>Fe couplé à la sidérophiline et à étudier :

- la vitesse de décroissance de la radioactivité plasmatique, indiquant la captation plus ou moins importante du fer pour l'érythropoïèse,
- la vitesse et le pourcentage d'incorporation du <sup>59</sup>Fe dans les globules rouges, informant sur la qualité et l'importance de l'érythropoïèse. Normalement 80% de la radioactivité se retrouvent dans les globules rouges circulants entre le 8<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour, les 20% restant étant passés dans les réserves.
- le siège de l'érythropoïèse, apprécié par comptages externes au niveau
  - de la moelle (sacrum), normalement importante,
  - de la rate et du foie, normalement faible,
  - d'un éventuel foyer d'érythropoïèse extra-médullaire.

### **5.1.3. Scintigraphie médullaire :**

La scintigraphie au <sup>52</sup>Fe ou à l'Indium<sup>111</sup> permet d'apprécier la richesse en Érythroblastes et la répartition de l'érythropoïèse au sein des différents territoires

hématopoïétiques. La scintigraphie au technétium<sup>99</sup> colloïdal permet d'étudier parallèlement la richesse de la moelle en macrophages.

#### **5.1.4. Culture in vitro des progéniteurs érythroïdes**

La culture de cellules mononuclées de la moelle en milieu semi-solide et en présence des facteurs de croissance nécessaires à l'érythropoïèse permet la quantification des progéniteurs clonogéniques de la lignée érythroïde (BFU-E immatures, BFU-E matures, CFU-E) et l'étude de leur réponse aux facteurs de croissance. Les caractères de la colonie érythroblastique définissent le progéniteur qui lui a donné naissance : ce sont le délai d'hémoglobinisation, la taille de la colonie et son aspect (tableau I). Il y a peu d'indications aux techniques de culture en pratique hématologique de routine. Ces explorations peuvent cependant apporter une aide au diagnostic dans certains cas, par exemple dans les polyglobulies lorsque les données cliniques et biologiques usuelles ne permettent pas de trancher entre une polyglobulie primitive et une polyglobulie secondaire.

#### **5.2. Myélogramme : [7]**

La moelle rouge des épiphyses des os longs et de celle des os plats représente un énorme organe hématopoïétique diffus doué d'une activité mitotique intense qui lui permet par exemple de produire, chaque jour environ 100 à 250 milliards de globules rouges, 70 à 150 milliards de plaquettes et plusieurs dizaines de milliards de leucocytes polynucléaires des trois variétés.

Le myélogramme permet de se renseigner sur l'état de cet organe hématopoïétique. L'examen se pratique par ponction au trocart d'une épiphyse fertile en général le sternum ou une épine iliaque postérieure.

#### **5.3. Réticulocytes : [16]**

La détermination du taux des réticulocytes est un témoin fidèle de l'activité érythropoïétique. Les réticulocytes sont des globules rouges « jeunes » venant de quitter la moelle osseuse et ayant traversé le sinus veineux médullaire depuis moins de 24 heures (durée de vie du globule rouge : 120 jours). Les réticulocytes sont caractérisés par la persistance de résidus chromatiniens intra cytoplasmiques bien visibles sur une coloration de bleu de crésyl. Ils sont reconnus grâce à un colorant vital qui se fixe sur les ARN messagers, autorisant ainsi une analyse différentielle entre un réticulocyte, GR jeune récemment émigré de la moelle osseuse et possédant toujours des nucléotides intra cytoplasmiques et un GR mature qui en est dépossédé.

La substance réticulo-filamenteuse du réticulocyte est bien visible. Le réticulocyte a une durée de vie maximale de 48 heures dans le sang. Il évoluera en hématie mature caractérisée, sur le frottis érythrocytaire, par un contenu cytoplasmique totalement et sans organelle (sans mitochondrie, ni réticulum endoplasmique).

La détermination du nombre de réticulocytes se détermine sur 1000 globules rouges. Il existe actuellement une technique automatique de décompte des réticulocytes.

Le taux normal de réticulocytes est compris entre 30 à 80 Giga/l pour un taux d'hémoglobine normal (ils représentent environ 1% des globules rouges) environ. L'augmentation de l'activité érythropoïétique qui survient en compensation d'une augmentation du catabolisme des hématies (diminution de la durée de vie du globule rouge < 120 jours) est associée à une augmentation du taux des réticulocytes supérieur ou égal à 120 Giga/l.

En pratique clinique, il faut exprimer en nombre absolu le résultat de la détermination de la réticulocytose, en rapportant le pourcentage de réticulocytes au nombre total de globules rouges par mm<sup>3</sup>. La numération des réticulocytes est une demande qui doit être spécifiée dans la prescription et ne fait pas partie de

l'hémogramme (il faut demander la réalisation d'un hémogramme + détermination du taux des réticulocytes).

#### **IV. Physiopathologie de l'anémie au cours de l'IRC :**

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

Seuls les patients présentant une polykystose rénale sont peu anémiques de même, les patients présentant une maladie kystique acquise en hémodialyse voient leur anémie se corriger lors de l'apparition des kystes (5)

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

Chez les insuffisants rénaux chroniques, plusieurs hypothèses ont été formulées :

- les lésions rénales s'accompagneraient d'une perte de cellules rénales dont celles capable de synthétiser l'EPO
- une autre possibilité serait un désordre fonctionnel au niveau des capteurs induisant une diminution de la sensibilité rénale aux variations de la pression partielle en oxygène
- une perturbation de la formation de l'EPO [6].

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

##### **1.1. L'érythropoïétine :**

L'EPO est une glycoprotéine composée d'un squelette protéique et de quatre chaînes d'hydrate de carbone constituant environs 40% de son poids moléculaire qui est égal à 34000 daltons. Au cours de la différenciation érythroblastique, les

progéniteurs BFU-E et les cellules CFU-E qui en dérivent, sont sensibles à l'EPO. A ce stade aucune autre molécule ne peut se substituer à l'EPO. C'est une molécule hydrophobe très stable, résistant à la chaleur et à différents agents dénaturant comme l'urée, le phénol et le betamercaptoéthanol.

Sa concentration plasmatique normale est de 5-25mUI/ml [2,3].

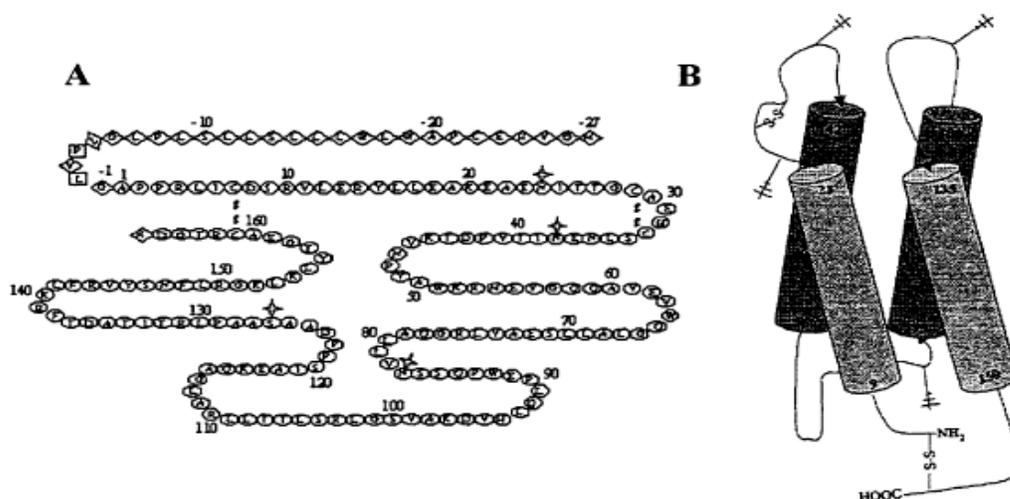


Schéma 3 : [19]

### 1.2. Lieu et contrôle de la sécrétion de l'érythropoïétine :

Au cours de la vie fœtale jusqu'à la parturition, la sécrétion d'EPO est majoritairement hépatique, alors que durant la vie extra utérine, la vie adulte, la production devient à 90% rénale. Le gène de l'EPO se situe sur le chromosome 7 et est constitué d'environ 3000 paires de bases. Grâce à des procédés d'hybridation in situ, il a été possible de démontrer l'expression du gène de l'EPO dans les cellules péri tubulaires corticales rénales. La production extra rénale (10%) reste en grande partie hépatique et se situe dans les hépatocytes et probablement dans les cellules des ilots et de kupffer. Malgré que le rein puisse compenser la baisse de production d'EPO lors des troubles hépatiques, le foie ne peut pas compenser la diminution pathologique de la production rénale d'EPO. les mois qui suivent la naissance les cellules responsables de la sécrétion de 85%

Sa synthèse est sous le contrôle de la pression partielle en oxygène dans les tissus et de la valeur de l'hématocrite. La sécrétion d'EPO est élevée lorsqu'il existe :

- une diminution de la pression partielle en oxygène ;
- une diminution des possibilités de transport de l'oxygène par l'hémoglobine ;
- une pathologie cardio-pulmonaire ;
- l'anémie. [2,5].

### **1.3. Inhibiteurs circulants de l'érythropoïèse :**

#### **1.3.1. Toxine urémique :**

L'effet inhibiteur des toxines urémiques accumulées au stade d'IRC avancée est évoqué depuis longtemps comme facteur d'aggravation de l'anémie ; alors que les progéniteurs érythroïdes médullaires sont normaux. La nature biochimique de ces toxines urémiques reste encore aujourd'hui indéfinie.

#### **1.3.2. Parathormone :**

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

### **2. Raccourcissement de la durée de vie des hématies : [1, 5]**

#### **2.1. L'hémolyse extra corpusculaire :**

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

## **2.2. Anomalies globulaires :**

Une inhibition de la voie des pentoses a été mise en évidence dans les hématies de l'IRC. Il en résulte un défaut de réduction de l'hémoglobine. L'hormone parathyroïdienne pourrait augmenter la fragilité osmotique des hématies.

## **2.3. La schizocytose :**

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

## **2.4. L'hypersplénisme :**

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

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

Les causes sont multiples : hépatite chronique, hémochromatose, fibrose médullaire en rapport avec un hyperparathyroïdisme sévère.

## **2.5. L'hémolyse due à l'hémodialyse itérative :**

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

- intoxication par le formol ;
- dialysat trop chaud ;
- dialysat hypo ou hypertonique ;
- présence d'oxydant dans le dialysat (chloramine) ;
- l'hémolyse d'origine mécanique par fragmentation érythrocytaire sous l'effet du choc brutal des hématies sur la surface rigide de la circulation extracorporel et de la pompe.

## **3. Autres causes d'anémie au cours de l'IRC :**

### **3.1. Les carences : [1, 2, 5]**

Leurs corrections sont l'essentiel du traitement de l'IRC.

#### **3.1.1. La carence martiale :**

L'étiologie majeure de cette carence est représentée par les hémorragies et les spoliations sanguines répétées pour les examens biologiques. Les causes majeures du syndrome hémorragique est une thrombopathie dont témoigne, un allongement du temps de saignement, des anomalies d'adhésivité, de l'agrégation plaquettaire et de la libération du facteur 3 plaquettaire.

Les pertes sanguines au cours des séances de dialyse qui sont comprises entre 4 et 20ml, les pertes digestives, les règles et le défaut d'apport.

#### **La carence en folate :**

L'acide folique est dialysé durant l'hémodialyse. Cependant la carence est rare car l'apport alimentaire est habituellement suffisant. La carence en folate apparaît en cas d'apport protidique insuffisant, d'intoxication alcoolique ou de traitement par la diphenylhydantoïne. La supplémentation permanente n'est pas indispensable.

#### **3.1.3. La carence en vitamine C :**

La vitamine C pourrait mobiliser les dépôts tissulaires du fait des patients présentant une surcharge en fer avec un déficit fonctionnel et faciliter l'incorporation du fer à la protoporphyrine. Les patients hémodialysés sont souvent carencés par le déficit d'apport et l'épuration par la dialyse. La vitamine C peut de plus subir une oxydation liée à la surcharge en fer.

#### **La carence en oligoéléments**

La carence en zinc, le nickel, a été démontré chez l'hémodialysé et a été corrélée avec l'importance de l'anémie.

### **3.2. L'intoxication aluminique :**

L'intoxication aluminique due aux chélateurs du phosphore prescrit pour freiner l'hyperparathyroïdisme secondaire (ex : hydroxyde d'alumine) est, peut être responsable d'une anémie microcytaire avec accumulation de protoporphyrine de mécanisme encore mal élucidé.

### **3.3. Syndrome inflammatoire :**

Les modifications du métabolisme du fer ne sont pas isolées pour expliquer l'anémie des états inflammatoires. Il s'y associe une réduction de la durée de vie des érythrocytes. Un déficit de synthèse d'érythropoïétine, une réduction de la réponse des précurseurs érythroblastiques à l'érythropoïétine qui accompagne la séquestration du fer dans les macrophages du système réticulo-endothélial.

La réaction inflammatoire produit une variation des protéines plasmatiques avec une baisse de l'albimune et de la transferrine.

D'autres marqueurs de la carence martiale fonctionnelle sont proposés par le pourcentage des globules rouges hypochromes, le dosage des récepteurs solubles de la transferrine.

Le défaut de synthèse de l'érythropoïétine fait intervenir différentes cytokines comme l'IL1, le TNF alpha et l'interféron gamma. Ces cytokines interviendraient par un double mécanisme en inhibant l'érythropoïèse et en diminuant la libération du fer à partir des stocks réticulo-endothéliaux. IL1 et le TNF inhibent la maturation et la différenciation des BFU-E ainsi que la réponse des précurseurs érythroïdes à l'érythropoïétine.

### **V. Diagnostic de l'anémie des maladies rénales [1, 2, 4] :**

Les symptômes de l'anémie sont liés à son degré. Dans l'anémie chronique, l'adaptation à l'hypoxie se fait progressivement. En outre, l'état cardiaque et la respiration du malade jouent un rôle important dans ses possibilités d'adaptation ainsi que l'âge.

Les signes cliniques de l'anémie traduisent grossièrement sa gravité. Ils sont toujours moins marqués au repos, on observe

- En premier lieu, une pâleur cutanée et muqueuse, une polypnée et tachycardie d'effort, et pour des efforts de moins en moins marqués au repos : l'asthénie est nette
- A un stade plus grave on constate une polypnée permanente, avec tachycardie, et à l'auscultation du cœur un souffle systolique anorganique, voire plus tardivement des oedèmes des membres inférieurs ainsi que des signes d'anoxie cérébrale (céphalée, vertige, bourdonnement d'oreille)

Toute anémie chez un patient ayant une maladie rénale chronique doit être explorée quel que soit le stade de l'insuffisance rénale.

La prise en charge de l'anémie se justifie quel que soit l'âge. L'objectif de cette prise en charge est de corriger l'anémie afin de ralentir les complications cardiaques et d'améliorer la qualité de vie du patient.

Avant toute prescription d'érythropoïétine, un bilan initial permet d'éliminer une cause d'anémie associée à la maladie rénale chronique. Il comporte au minimum :

- la numération complète avec compte des réticulocytes
- le bilan martial comprenant: fer sérique, transferrine, coefficient de saturation de la transferrine, ferritinémie ;
- la mesure de la CRP ;
- enfin la recherche de deux diagnostics différentiels : hypothyroïdie et gammopathie monoclonale.

Une consultation en hématologie se justifie après élimination d'une cause connue.

Un bilan approfondi sera complété par un ou plusieurs des éléments suivants :

- la recherche de saignements gastro intestinaux, et gynécologiques,
- le dosage de la parathormone,
- les marqueurs d'hémolyse (haptoglobine, LDH, bilirubine),

- le dosage de la vitamine B12 et de la concentration en folates intra érythrocytaires,
- l'aluminémie,
- l'électrophorèse de l'hémoglobine,
- et le contrôle de la qualité de l'eau utilisée pour la dialyse

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

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

Au cours de toute anémie deux grands mécanismes peuvent concourir à maintenir le transport de l'oxygène à un taux satisfaisant :

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

### **2. Morbidité cardio-vasculaire et anémie au cours de l'IRC :**

L'anémie est non seulement un problème fréquent lié à l'urémie, mais elle représente également un facteur de risque indépendant de morbidité et de la mortalité cardiaque chez les patients dialysés.

Cependant elle s'accompagne d'une élévation du débit cardiaque par augmentation de la fréquence cardiaque et du volume systolique. La résistance périphérique est basse tant par la diminution de la viscosité sanguine que par vasodilatation anoxique. La résistance au retour veineux diminue, et du fait l'activation du système sympathique, l'inotropisme et le chimiotropisme cardiaque augmentent. Ceci réalise des conditions de surcharge volumique chronique responsables d'une dilatation du ventricule gauche.

L'anémie augmente le facteur de risque de mortalité cardio vasculaire de 18% par pallier d'un gramme d'hémoglobine en moins. L'utilisation actuelle de l'EPO semble en grande partie résoudre ce problème par :

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

### **3. Biologie**

#### **3.1. Hémogramme**

L'anémie de l'IRC est une anémie normochrome normocytaire arégénérative, en absence de tout facteur aggravant. Elle peut être surestimée en cas d'hémodilution, ou sous-estimée en cas d'hémoconcentration.

#### **3.2. Méthode de dosage de l'EPO : [16].**

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

Invivo chez l'animal après blocage de la production de l'érythropoïétine endogène par transfusion ou hypoxie, l'activité érythropoïétique de l'échantillon à tester est proportionnelle à l'incorporation du fer dans les globules rouges nouvellement formés.

Invitro, l'activité érythropoïétique est mesurée en culture, en utilisant des cellules de moelle ou des cellules de foie fœtal de souris. Le dosage biologique long et fastidieux, reste peu précis car il peut détecter une activité sur l'érythropoïèse qui n'est pas médiée par l'érythropoïétine.

La production en grande quantité d'érythropoïétine par génie génétique a permis d'obtenir, chez l'animal des anticorps puissants à l'origine de méthodes radio immunologiques (RIA) permettant d'obtenir une technique de dosage sensible, reproductible et spécifique. Les résultats sont exprimés en

unités internationales (UI).l'erythropoietine est présente dans le sang et dans les urines ou il est possible de mesurer les variations de sa concentration sérique et de son excrétion par 24heures

## **VI. Traitement de l'anémie [2].**

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

#### **Indication de l'érythropoïétine:**

L'érythropoïétine est indiqué dans le traitement de l'anémie des insuffisants rénaux chronique dialysés, le traitement de l'anémie symptomatique de l'insuffisance rénale chez les malades non encore dialysés, le traitement symptomatique des adultes atteints de tumeurs solides et traité par chimiothérapie, le traitement de l'anémie symptomatique des adultes atteints de myélome multiples, de lymphome non hodgkinien et de bas grade ou de leucémie lymphoïde chronique, qui ont un déficit relatif en érythropoïétine et sont sous thérapie anti tumorale. La prévention de l'anémie du nouveau né prématuré, de poids de naissance compris entre 750et 1500g et dont l'âge gestationnel est inférieur à 34 semaines.

Après s'être assuré d'une cause curable de l'anémie autre que l'insuffisance rénale, un ASE doit être prescrit à tous les patients dont l'hémoglobinémie mesurée deux fois à 15 jours d'intervalle est inférieur à 11g/dl .Cela s'applique indifféremment aux patients ayant une maladie rénale chronique quel qu'en soit le stade, aux patients en hémodialyse ou en dialyse péritonéale, et aux patients transplantés rénaux.

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

Les ASE peuvent être administrés par voie intra veineuse ou sous cutanée sauf pour l'erythropoietine  $\alpha$  qui ne doit pas être administrée par voie sous cutanée en

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

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

Le traitement est divisé en deux phases :

- Phase de correction : administration sous cutanée, la posologie initiale est de 3x20UI/kg et par semaine. Cette posologie peut être augmentée toute les quatre semaines de 3x20UI/kg et par semaine, si l'augmentation de l'hématocrite n'est pas satisfaisante (<0,5% par semaine).
- Phase d'entretien : pour maintenir l'hématocrite entre 30 et 35% la posologie est d'abord réduite de moitié par rapport à la dernière dose administrée. Celle-ci est ensuite ajustée à l'intervalle d'une à deux semaine pour chaque malade.

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

### **1.3. Surveillance du traitement**

La dose d'ASE doit être ajustée suivant l'évolution de l'hémoglobine sous traitement.

Pendant la phase de correction initiale, l'hémoglobinémie doit être surveillée toute les 2 à 4 semaines .son augmentation doit être de 1-2g /dl /mois .une augmentation de l'hémoglobine de moins d'1g/dl justifie une augmentation de 25%.une augmentation supérieure à 2g/dl/mois justifie un arrêt momentané ou une diminution de la dose hebdomadaire de 25-50%.

#### **1.4. La résistance au traitement :**

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

#### **1.5. Complications liés aux ASE :**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Le traitement par l'érythropoïétine modifie le métabolisme du fer du fait de l'augmentation de l'érythropoïèse. Ainsi une diminution de la ferritinémie lors

du traitement indique que le fer est mobilisé pour l'érythropoïèse, témoignant l'effet de l'érythropoïétine.

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

#### **1.5.6. Le potassium :**

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

#### **1.5.7. Phosphates sériques :**

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

#### **1.5.8. Formation d'anticorps contre l'érythropoïétine :**

Cette formation provoque une érythroblastopenie qui est une affection hématologique rare, définie par l'absence d'érythroblaste dans la moelle osseuse, avec respect des autres lignées. Le diagnostic peut être suspecté par un compte de réticulocyte inférieur à 10 milliards par litre. La concentration d'hémoglobine chute rapidement d'environ 3 g/dl/semaine, un compte de réticulocyte supérieur à 20 milliard/l exclut le diagnostic. S'associe à cet arrêt de l'érythropoïèse, une augmentation de la ferritinémie et de la saturation en transferrine.

### **1.5.9. Avantage du traitement par l'érythropoïétine :**

Le traitement par l'EPO diminue voire élimine les besoins transfusionnels, stimule l'érythropoïèse qui conduit à une réduction de la surcharge martiale. L'augmentation de l'hématocrite s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie, de l'humeur, de la coloration de la peau, de l'activité sociale, de la fonction myocardique, de l'état général et des conditions physiques. L'EPO corrige les anomalies de l'hémostase primaire de l'insuffisance rénale chronique en particulier le temps de saignement. Cet effet n'est pas totalement expliqué par l'élévation de l'hématocrite mais pourrait être en rapport avec une action directe sur la lignée mégacaryocytaire.

### **2. Traitement de l'anémie par Transfusion sanguine : [13]**

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

Les seules indications des transfusions chez ces patients sont :

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

Le diabète, l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, le grand âge ;

Une aggravation aiguë de l'anémie par perte sanguine (hémorragie ou chirurgie), ou hémolyse.

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

Si la transfusion est un geste indispensable en cas d'hémorragie et d'hyperhémolyse aiguë menaçant la vie du malade, elle n'est pas toujours nécessaire dans

un état d'anémie chronique. L'anémie chronique est souvent bien tolérée et sous surveillance médicale en particulier en milieu hospitalier des chiffres de 6 g d'hg pour 100 ml ou moins ne comportent pas nécessairement une indication de transfusion.

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

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

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

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

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

### **2.3. Prévention du syndrome frissons hyperthermie :**

Il faut utiliser du sang déleucocyté et éventuellement faire des transfusions sous corticoïde.

## **2.4. Le respect des règles de compatibilité :**

La vérification du groupe sanguin du concentré érythrocytaire à transfuser et de celui du malade à l'aide des réactifs spécifiques est obligatoire, de même que la RAI.

Chez un patient dont la maladie expose au risque de transfusions multiples (hémopathies malignes), il est très souhaitable de faire avant toute transfusion un << phénotype complet >>, c'est-à-dire une étude non seulement des antigènes ABO et D, mais aussi des autres antigènes du système rhésus et les antigènes des systèmes de groupe KELL, KIDD, DUFFY.

Chez les sujets polytransfusés, il faut régulièrement rechercher les agglutinines irrégulières pour dépister et prévenir les accidents ou incidents d'allo immunisation. Une bonne pratique consiste à effectuée une recherche d'agglutinine irrégulière toutes les cinq transfusions.

Pour cela il faut un panel d'hématies test suffisamment étendu, et des techniques couvrant l'ensemble des possibilités d'identification, par exemple incluant un test de coombs IgG pour dépister un anti-Duffy, un test de coombs complet avec des hématies trypsines pour dépister un anti-jka ou anti-Léa.

Si la recherche d'agglutinines est effectuée dans de bonnes conditions techniques, et placées au bon moment grâce à une collaboration étroite entre le clinicien et le biologiste, elle devrait permettre de contrôler parfaitement la sécurité des transfusions des polytransfusés.

Outre la recherche d'agglutinines irrégulières, l'épreuve de compatibilité au laboratoire permet d'assurer également une bonne sécurité transfusionnelle. Cette épreuve permet une sélection du sang compatible pour le receveur par l'identification des anticorps immuns.

### **2.4.1. Accidents immunologiques**

La destruction des globules rouges transfusés est la plus grave ; elle survient soit du fait d'anticorps naturels (incompatibilité ABO) chez le receveur, soit en raison de la présence chez le receveur d'agglutinines irrégulières qui sont acquises par immunisation contre des groupes rares. L'anticorps est alors difficile à identifier.

La destruction des globules rouges du receveur peut entraîner des accidents graves quand, par erreur, du sang contenant des anticorps immuns anti-A ou anti-B (hémolysines) est transfusé à un receveur A ou B.

Les tableaux réalisés dans les deux cas sont variables :

### **Hyper hémolyse aigue par incompatibilité érythrocytaire :**

- Chez un malade conscient, c'est l'apparition des céphalées, des douleurs lombaires, et des frissons qui donnent l'alerte quelle qu'en soit la quantité de sang perfusée.

L'hypotension artérielle est habituelle, l'élévation thermique est souvent retardée.

- Chez un malade sous anesthésie, seul le collapsus signale l'accident ou un syndrome de défibrination aiguë. La suspicion d'un tel accident impose l'arrêt de la transfusion, et la recherche de la preuve (il s'agit presque toujours d'une erreur de groupe quelle qu'en soit la cause : culot globulaire destiné à un autre patient, erreur de groupage, homonymie...)

Le traitement impose l'arrêt immédiat de la transfusion, l'apport des macromolécules, la transfusion de sang compatible et au besoin l'exsanguino-transfusion d'urgence, le risque majeur étant l'anurie qui peut se révéler quelques heures après un accident transfusionnel initialement méconnu.

### **Ictère retardé**

Il s'agit habituellement d'un accident hémolytique lié à un conflit entre les agglutinines irrégulières. Elle doit être évitée par la recherche systématique d'agglutinines irrégulières tout particulièrement chez les malades à risque.

### **Autres accidents immunologiques**

- Allo immunisation anti-leucocyte : surtout gênante pour les transfusions des plaquettes qu'elles rendent inefficaces.
- Syndrome frissons hyperthermie : il comporte des frissons et un clocher thermique avec céphalées durant la transfusion. Il s'agit d'un accident bénin dû à l'existence d'anticorps anti-HLA acquis par immunisation antérieure du malade et nécessitant l'emploi ultérieur de sang déleucocyté.

### **2.5. Accidents allergiques**

Urticaire, prurit, œdème de Quincke, crise d'asthme sont rares. Ils sont dus à des anticorps actifs sur les IgA du malade, ou la présence de divers allergènes dans le sang.

### **2.6. Accidents infectieux**

#### **Le choc endotoxinique par contamination bactérienne massive :**

Il est secondaire aux effets d'endotoxines bactériennes contenues dans le sang transfusé.

Il entraîne un collapsus grave accompagné de céphalée intense, d'agitation, de douleurs abdominales (et non lombaires), de vomissement et de diarrhée.

Le diagnostic est rapidement confirmé par la découverte des bacilles (gram négatif le plus souvent) qui pilule dans le flacon. Malgré le traitement, l'évolution est souvent mortelle. Ce type d'accident survient surtout après transfusion plaquettaire, car ces produits sont conservés à température ambiante favorisant ainsi la multiplication des germes.

Le traitement impose l'arrêt immédiat de la transfusion de sang, un remplissage vasculaire, une antibiothérapie à doses massives, et une corticothérapie à forte dose.

#### **Transmission des infections parasitaires :**

La transmission du paludisme est exceptionnelle en zone impaludée. C'est l'infection parasitaire la plus fréquemment rencontrée au Mali. Ce parasite survit environ trois semaines dans le sang conservé.

Il est responsable du paludisme post transfusionnel. Cet accident est prévenu par l'administration systématique d'un anti paludique au receveur.

La transmission d'autres infections parasitaires telles que la toxoplasmose, la trypanosomiase et la filariose est possible, mais elle semble exceptionnelle dans notre pays.

### **Infections virales :**

Les risques d'infection virale par la transfusion varient selon les types de virus. Ce risque est plus important pour les virus de l'hépatite virale et le CMV. Il est plus faible pour d'autres virus dont l'EBV, le parvovirus B19 et l'HIV (le risque résiduel est de 1 p 100 000 unités aux Etats Unis en 1990, 1/200 000 unités en France ; il est élevé dans les pays à forte prévalence de l'infection, en RCI il est de 0,54% à 1,06%), le virus HTLV1, les rickettsies ...etc. Si la recherche d'antigène HBS et d'anti-HIV est systématique au Mali, celle des anticorps anti-VHC ou d'anti-HBe ne l'est pas.

## **2.7. Accidents de surcharge :**

### **Accidents mécaniques :**

Ils s'observent, chez les sujets en insuffisance cardiaque et âgés, au cours des perfusions de sang trop rapides. La conséquence est un œdème aigue du poumon. Pour les éviter, il faut transfuser très lentement des concentrés globulaires (ne pas dépasser 8 ml/heure) et limiter autant que possible les indications de la transfusion.

### **Accidents de surcharge en citrate avec hypocalcémie :**

Ils sont possibles en cas de transfusion massive ou d'exsanguino-transfusion et doivent être prévenus par l'injection du gluconate de calcium à 10% (10 ml) ou de chlorure de calcium (2,5 ml) pour 500 ml de sang transfusé.

### **Surcharge ferrique :**

Chaque litre de sang apporte 500 mg de fer.

La répétition des transfusions comporte un risque d'hémochromatose chez les sujets qui ne saignent pas et donc ne perdent que très peu de fer.

La desferrioxamine retarde cette complication.

### **2.8. Les Autres complications:**

Une embolie gazeuse peut s'observer lors d'une suppression pour accélérer la transfusion sanguine. Des arrêts cardiaques par diminution du débit cardiaque avec vasoconstriction périphérique, et fibrillation ventriculaire peuvent apparaître lors des transfusions par du sang à température trop basse. Ces accidents sont prévenus par un réchauffage du sang à 37°C avant transfusion.

### **3. Apport en fer :**

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

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

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

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

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

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

La posologie : 100mg de vénofer dans 100cc de sérum glucosé 5%. Les règles de bonne pratique médicale européenne recommandent une ferritinémie entre 200-500µg/l et recommande une saturation de la transferrine supérieure à 20% [2].

#### **4. Traitement adjuvant :**

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

Une supplémentation systémique en acide folique n'est pas nécessaire pour l'hématopoïèse chez le patient insuffisant rénal. Une carence sera spécifiquement recherchée s'il existe une macrocytose et chez les patients ayant une dénutrition protidique.

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

Une supplémentation en vitamine C est recommandée chez les patients ayant une surcharge en fer avec déficit fonctionnel. Elle permet une meilleure correction de l'anémie, une diminution de la ferritinémie, une augmentation de la saturation en transferrine et une diminution du pourcentage de globules rouges hypochromes. L'oxalémie sera surveillée en cas de prescription au long cours.

# **METHODOLOGIE**

## **Patients et méthodes**

### **1. Cadre et lieu étude :**

L'étude s'est déroulée à Bamako, capitale de la République du Mali singulièrement dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G.

Le CHU du Point G comporte 20 services médico-chirurgicaux dont le service de néphrologie et d'hémodialyse.

Ce service comprend neuf (9) postes d'hémodialyse et 11 salles d'hospitalisation pour un total de 28 lits dont 10 lits en néphrologie principale et 18 lits en néphrologie annexe avec respectivement cinq et trois salles d'hospitalisation.

### **2. Période et type d'étude :**

C'est une étude retro prospective et descriptive qui s'est déroulée du 1er juillet 2007 au 1 juin 2008 soit 12 mois.

### **3. Population de l'étude :**

Il s'agissait de l'ensemble des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique terminale bénéficiant d'une épuration extra rénale périodique dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G durant la période d'étude.

#### **3-1. Critère d'inclusion :**

- les patients dialysés ayant bénéficié d'une numération formule sanguine et d'un bilant martial (fer sérique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine).

### **3-2. Critère de non inclusion :**

- Tout Patient ayant une insuffisance rénale chronique terminale non dialysé et les patients dialysés n'ayant pas fait une numération formule sanguine et le bilan martial.

**4. Taille de l'échantillon :** la taille de l'échantillon exhaustif était de 48 patients.

### **5. Matériel d'étude :**

Les patients ont été recrutés à partir du dossier médical de suivi, du dossier d'hospitalisation et du registre contenant les résultats d'analyse des malades dialysés du service de Néphrologie durant la période d'étude.

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

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

Nous a permis :

- d'obtenir l'identité du malade : nom, prénom, âge, sexe, profession, ethnie, nationalité, lieu de résidence ;
- d'identifier :

Les signes fonctionnels d'intolérance d'une anémie chronique à savoir :

la douleur thoracique, vertiges, céphalée, dyspnée, palpitation, asthénie, retentissement sur l'activité physique ;

Les signes fonctionnels d'insuffisance ventriculaire gauche (dyspnée d'effort, toux et hémoptysie) et d'insuffisance cardiaque globale (orthopnée) ;

Les indications de la dialyse (asthénie, encéphalopathie urémique, vomissement incoercible, surcharge hydrosodée réfractaire aux diurétiques ou HTA réfractaire, hyperkaliémie, neuropathie urémique, péricardite urémique)

Les complications liées à l'abord vasculaire, les manifestations cardiovasculaires.

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

La NFS nous permet d'étudier les paramètres suivants:

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

De poser les critères de définition d'une anémie et de ses caractères

Anémie : Hb inférieur à 13g/dl chez l'homme ; 12g/dl chez la femme ; 11,5g/dl chez l'enfant de plus de 10 ans ; 10,5g/dl chez la femme au troisième trimestre de la grossesse.

Normochromie : CCMH compris entre 32 et 36 % ou TGMH > 29pg/cellules

Hypochromie : CCMH inférieur à 32% ou TGMH inférieure à 29pg/cellules

Normocytose : VGM compris entre 80-100 fl

Microcytose : VGM inférieur à 80 fl

Macrocytose : VGM supérieur à 100 fl.

Le Bilan martial (ferritinémie ; fer sérique ; coefficient de saturation de la transferrine)

La ferritinémie (<100µg/l=basse compris entre 100-500µg/l=normale et >500µg/l est augmentée)

Le coefficient de saturation (<20%=basse, 20-40%=normal, >40%= augmenté) nous a permis de déceler :

Une anémie par carence martiale : qui est définie par un taux d'Hb inférieur à 13g/dl chez l'homme, 12g/dl chez la femme, un VGM inférieur à 80fl, TGMH

inférieure à 29pg/cellules, un coefficient de saturation bas et une ferritinémie basse

Une anémie par inflammation ou par séquestration du fer par les cellules de l'inflammation: qui est définie par un taux d'Hb inférieur à 13g/dl chez l'homme, 12g/dl chez la femme, un VGM inférieur à 80fl, TGMH inférieure à 29pg/cellules, une capacité de saturation de la sidérophiline basse et la ferritinémie est normale ou élevée.

Une surcharge martiale lorsque la le coefficient de saturation est élevé et une ferritinémie élevée.

L'échographie cardiaque nous a permis de rechercher :

- Cardiopathie ischémique
- Insuffisance ventriculaire gauche
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Valvulopathie

Les critères biologiques d'administration

- De l'EPO : un taux d'Hb<11g/dl, un Coefficient de saturation >20%, une ferritinémie compris entre 200-500 microgramme/l
- Du fer : un taux d'Hb<11g/dl, un Coefficient de saturation <20%, une ferritinémie <100 microgramme/l, un VGM<80fl, TGMH<29pg/cellules
- De la vitamine C : ferritinémie>500microgramme/l, le coefficient de saturation<20%, un taux d'Hb<11g/dl
- L'indication de la transfusion sanguine : taux d'Hb<8g/dl asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie, vertiges, céphalée, orthopnée, souffle d'insuffisance mitrale

## **8. La gestion des données**

Les données ont été saisies sur EPI INFO version 6 et ont été analysées sur le logiciel SPSS 12.0, le traitement du texte sur world.

### **9. Considérations éthiques :**

Le consentement des participants à l'étude a été obtenu; la confidentialité a été garantie pour les informations recueillies dans le cadre de cette étude.

# **RESULTATS**

## Résultats

**Tableau 1** : répartition des patients selon l'âge

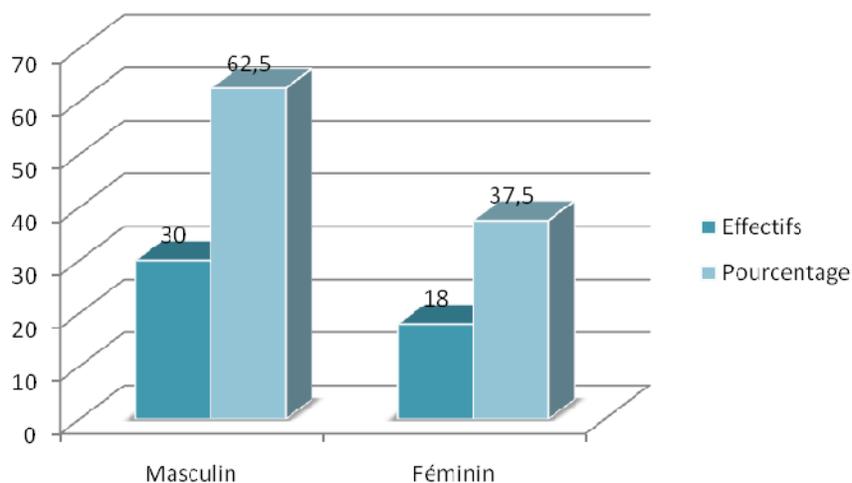
Age (année)	Effectifs	Pourcentage
15-24	4	8,3
<b>25-34</b>	<b>14</b>	<b>29,2</b>
35-44	10	20,8
45-54	7	14,6
55-64	10	20,8
65-74	3	6,3
Total	48	100

La tranche d'âge 25-34 ans a été la plus représentée avec 29,2%.

L'âge moyen était de 42 ans  $\pm$  13,9

Les âges extrêmes étaient 17 et 72 ans

**Tableau 2** : répartition des patients selon le sexe



Le sexe masculin représentait 62,5% des cas avec un sex ratio de 1,66 en faveur du sexe masculin.

**Tableau 3** : répartition des patients selon l'ethnie

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bambara</b>	<b>14</b>	<b>29,2</b>
Peulh	10	20,8
Sarakolé	10	20,8
Sonrhâ	7	14,5
Malinké	3	6,3
Dogon	2	4,2
Autres	2	4,2
Total	48	100

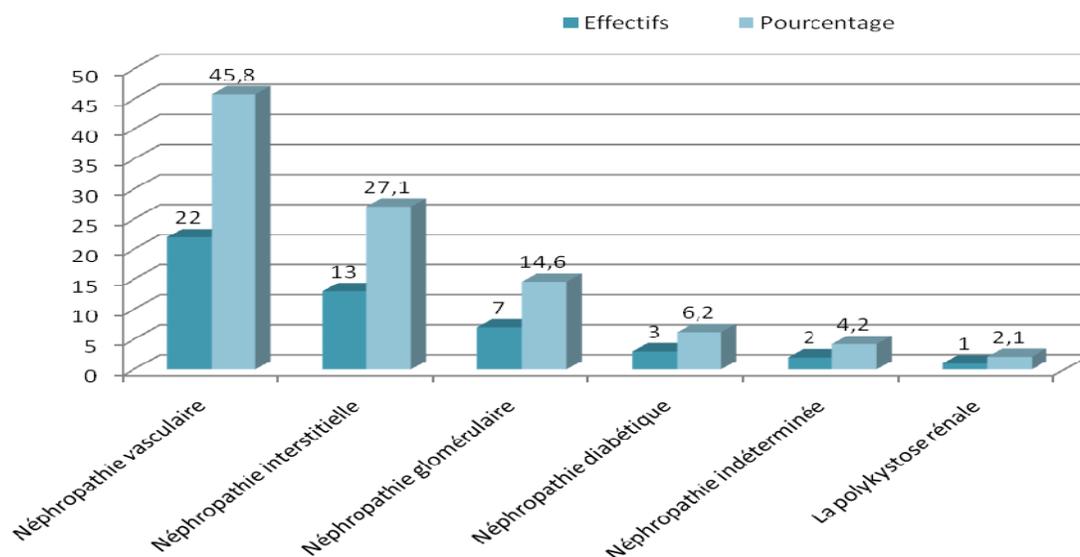
Les bambaras représentaient 29,2% des cas.

**Tableau 4** : répartition des patients selon la profession

<b>Profession</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Commerçant</b>	<b>15</b>	<b>31,3</b>
Fonctionnaire	11	22,9
Ménagère	10	20,8
Ouvrier	3	6,3
Paysan	2	4,2
Retraite	1	2,1
Autres	6	12,4
Total	48	100

Les commerçants représentaient 31,3% des cas.

**Tableau 5 :** répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IRC



L'étiologie la plus fréquente était La néphropathie vasculaire 46,2%.

**Tableau 6 :** répartition des patients selon le temps de suivi avant l'hémodialyse

Temps de suivi	Effectifs	Pourcentage
<1 mois	22	45,8
1-3 mois	15	31,3
3-6 mois	6	12,5
6-12 mois	3	6,2
>12 mois	2	4,2
Total	48	100

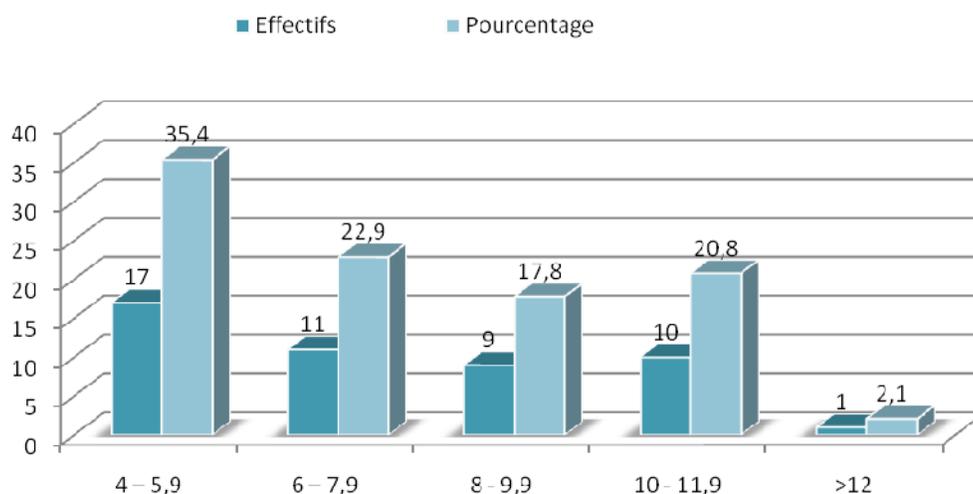
Le suivi néphrologique était inférieur à 1 mois dans 45,8% des cas.

**Tableau 7 :** répartition des patients selon le bilan biochimique avant hémodialyse

Bilan biochimique avant hémodialyse	Diminuée	normale	augmentée	total			
Calcémie	21	67,7	10	32,2	31		
Kaliémie	3	10	8	26,7	19	63,3	30
Natrémie	10	33,3	20	66,7	30		
Phosphoremie	1	3,3	20	66,7	9	30	30

L'hypocalcémie représentait 67,7% des cas.

**Tableau 8 :** répartition des patients selon le taux d'Hb en pré dialyse.



En pré dialyse 35,4% des patients avaient un taux d'Hb <6g/dl.

**Tableau 9 :** répartition des patients selon le type d'anémie en pré dialyse.

Types d'anémie	Effectif	Pourcentage
Normocytaire normochrome	20	41,7
Microcytaire normochrome	14	29,2
Normocytaire hypochrome	9	18,7
Microcytaire hypochrome	5	10,4
Total	48	100

L'anémie normochrome normocytaire était présente dans 41,7%.

**Tableau 10 :** répartition des patients selon la ferritinémie en pré dialyse.

Ferritinémie µg/l	Effectifs (n=17)	Pourcentage
Basse	4	23,5
Normale	3	17,6
Elevée	10	58,9
Total	17	100

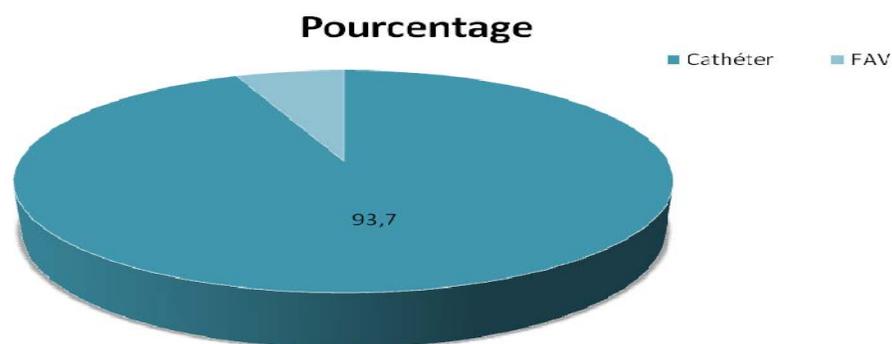
La ferritinémie était élevée dans 58,9% des cas.

**Tableau 11:** répartition des patients selon leur prise en hémodialyse

Indication de dialyse	Effectifs	Pourcentage
Dialyse d'urgence	45	93,7
Dialyse programmée	3	6,3
Total	48	100

La dialyse d'urgence a été effectuée chez 93,8 % des patients.

**Tableau 12:** répartition des patients selon le type d'abord vasculaire utilisé lors de la première séance de dialyse



Le cathéter a été utilisé chez 93,8% des patients lors de leur première séance en hémodialyse

**Tableau 13 :** Répartition des patients selon la clairance de la créatininémie

Clairance de la créatininémie	Effectifs	Pourcentage
<10ml/min chez les patients non diabétiques	46	95,8
10-15ml/min chez les patients diabétiques	2	4,2
Total	48	100

La presque totalité des patients soit 95,8% des cas avait une clairance de la créatininémie <10ml/min.

**Tableau 14:** Répartition des patients selon l'indication de la dialyse

Indication de nécessité	Effectifs	Pourcentage
<b>Vomissements incoercibles</b>	<b>31</b>	<b>64,6</b>
Surcharge hydro sodée ou HTA	26	54,2
Encéphalopathie	22	45,8
Frottement péricardique	21	43,8
Neuropathie urémique	15	31,3
Asthénie	15	31,3
Hyperkaliémie	6	12,5
Dénutrition	1	2,1

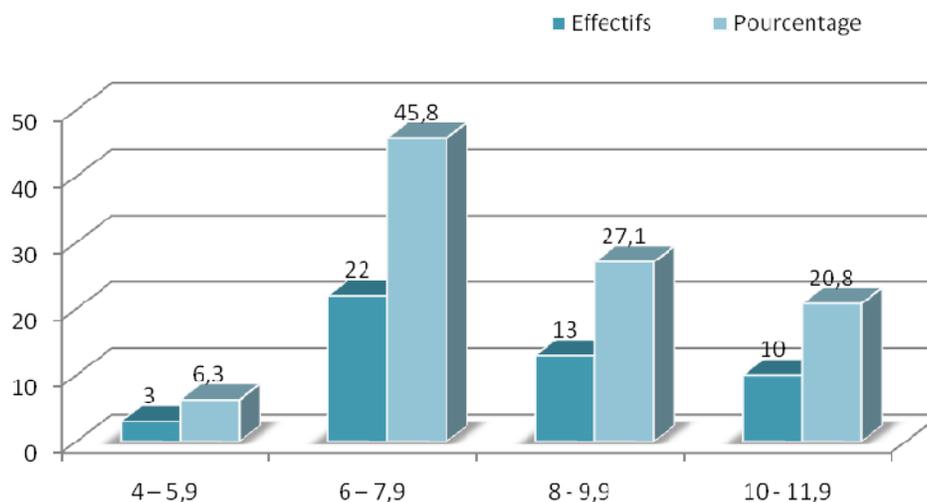
Les Vomissements incoercibles étaient le symptôme majoritaire dans 64,6% des cas.

**Tableau 15 :** Répartition des patients selon les signes d'intolérance de l'anémie.

Signes de l'anémie	Effectifs	Pourcentage
Dyspnée d'effort	<b>37</b>	<b>77,1</b>
Asthénie	36	75
Pâleur conjonctivale	36	75
Tachycardie	34	70,8
Insomnie	28	58,3
Anorexie	28	58,3
Baisse de la libido	16	33,3
Douleur thoracique	15	31,3
Baisse des fonctions intellectuelles	7	14,6
Frilosité	3	6,3

La dyspnée d'effort était le symptôme majoritaire avec 77,1% des cas.

**Tableau 16 :** Répartition des patients selon le taux d'Hb au cours de l'hémodialyse.



Le taux d'Hb compris entre 6 - 7,9g/dl a été observé dans 45,8% des cas.

**Tableau 17:** répartition des patients selon le type d'anémie au cours de la dialyse.

Types d'anémie	Effectif	Pourcentage
Normocytaire hypochrome	21	43,7
Hypochrome microcytaire	15	31,2
Normochrome normocytaire	11	23
Microcytaire normochrome	1	2,1
Total	48	100

L'anémie normocytaire hypochrome représentait 43,75% des cas.

**Tableau 18 :** répartition des patients selon le fer sérique.

Fer sérique en $\mu\text{mol/l}$	Effectifs	Pourcentage
<11	13	27,1
>11	35	72,9
Total	48	100

Les patients avaient un taux de fer sérique supérieur 11  $\mu\text{mol/l}$  dans 72,9% des cas.

**Tableau 19:** répartition des patients selon la ferritinémie.

Ferritinémie µg/l	Effectifs	Pourcentage
Basse	4	8,3
Normale	13	27,1
Elevée	31	64,6
Total	48	100

La ferritinémie était élevée dans 64,6% des cas.

**Tableau 20:** répartition des patients selon la ferritinémie et le taux d'Hb

Ferritinémie	Taux d'Hb en g/dl							
	<6		6-8		8-10		10-12	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Basse	-	-	3	13,6	1	7,7	-	-
Normale	-	-	6	27,3	5	38,5	4	40
Elevée	3	100	13	59,1	7	53,8	6	60
Total	3	100	22	100	13	100	10	100

Khi 2 = 3,105

ddl = 6

p = 0,795

Tous les patients qui avaient un taux d'Hb < 6g/dl, avaient une augmentation de la ferritinémie.

**Tableau 21:** répartition des patients selon âge/la ferritinémie

Ferritinémie	Age											
	15-24 ans		25-34 ans		35-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-74 ans	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Basse	0		3	21,4	0		0		1	10	0	
Normale	2	50	5	35,7	3	25	1	14,3	2	20	0	
Elevée	2	50	6	42,9	7	75	6	85,7	7	70	3	100
Total	4		14	100	10	100	7	100	10	100	3	100

Khi 2 = 9,840

ddl = 10

p = 0,455

Tous les patients de plus de 65ans avaient une ferritinémie élevés.

**Tableau 22:** répartition des patients selon le coefficient de saturation.

<b>Coefficient de saturation</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Bas	12	25
Normal	<b>16</b>	<b>33,3</b>
Elevé	<b>20</b>	<b>41,7</b>
Total	48	100

Le coefficient de saturation élevé a été observé chez 41,7% des cas.

**Tableau 23:** répartition des patients selon la ferritinémie et le coefficient de saturation.

<i>Coefficient de Saturation</i>	<i>Férritinémie</i>	<i>Effectif</i>	Pourcentage (%)
<b>Bas</b>	Bas	1	2,1
<b>Bas</b>	Normal	4	8,2
<b>Bas</b>	Haut	7	14,6
<b>Normal</b>	Bas	2	4,2
<b>Normal</b>	Normal	2	4,2
<b>Normal</b>	Haut	12	25
<b>Haut</b>	Bas	1	2,1
<b>Haut</b>	Normal	7	14,2
<b>Haut</b>	Haut	12	25
Total		48	100

Chi 2 =2,899

ddl =4

p = 0,57

La surcharge martiale représentait 64,58%.

**Tableau 24** : répartition des patients selon la CRP.

CRP	Effectifs	Pourcentage
Négatif	22	45,8
Positif	<b>26</b>	<b>54,2</b>
Total	48	100,0

Le CRP était positif chez 54,2% des patients.

**Tableau 25** : répartition des patients selon le bilan biochimique au cours de l'hémodialyse.

Bilan biochimique au cours de l'hémodialyse	Diminuée	normale	augmentée	total
<b>Calcémie</b>	<b>16</b>	<b>3</b>	-	<b>19</b>
Phosphoremie	4	7	2	13
Kaliemie	-	6	22	28
Natrémie	1	23	7	31
Total				

L'hypocalcémie a été observée chez 16 sur 19 patients chez qui la calcémie a été dosée.

**Tableau 26** : répartition des patients selon les manifestations cardio vasculaires.

Manifestations cardio-vasculaires	Effectifs n=37	Pourcentage
<b>Hypertrophie ventriculaire gauche</b>	<b>25</b>	<b>67,6</b>
Dilatation ventriculaire	7	18,9
Valvulopathie	5	13,5
Total	37	100

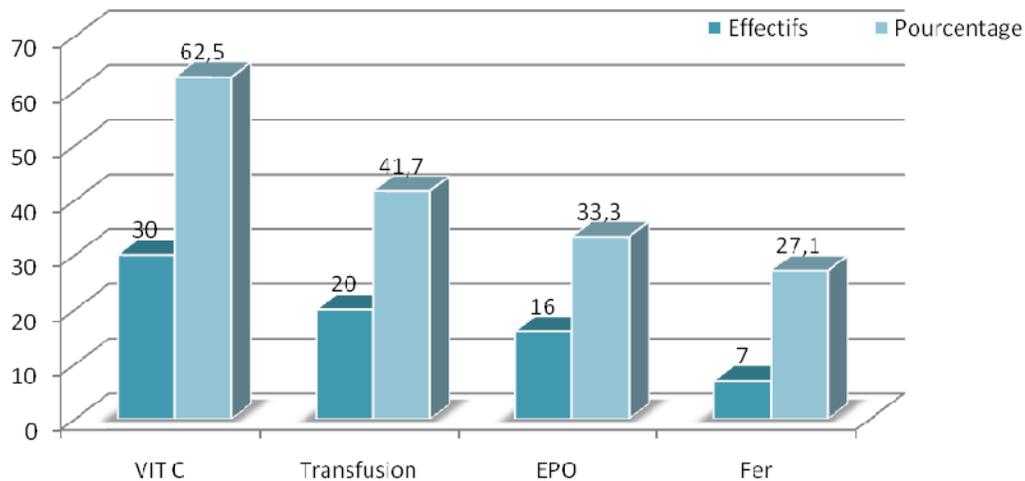
HVG représentait 67,6% des cas.

**Tableau 27** : répartition des patients selon les complications liées aux cathéters de dialyse.

Complications liées l'abord vasculaire	Effectifs n= 32	Pourcentage
<b>Thrombose</b>	<b>11</b>	<b>34,4</b>
Insuffisance de débit	10	31,2
Septicémie	8	25
Infection locale	3	9,4
Total	32	100

La thrombose des cathéters était observée dans 34,38% des cas

**Tableau 28** : répartition des patients selon le traitement reçu au cours de la dialyse.



Le traitement par la vitamine C a été effectué chez 62,5% des patients.

**Tableau 29**: répartition des patients selon le taux d'Hb et le traitement

Hb	Traitement							
	Transfusion		EPO		Fer		Vitamine c	
	Effect	%	Effect	%	Effect	%	Effect	%
4 – 5,9	2	10,5	2	12,5	-	-	3	10
<b>6 – 7,9</b>	15	79	6	37,5	4	57,1	15	50
8 - 9,9	2	10,5	7	43,8	2	28,6	8	26,7
10 - 11,9	-	-	1	6,2	1	14,3	4	13,3
<b>Total</b>	19	100	16	100	7	100	30	100

Les patients qui avaient un taux d'Hb <6g/dl n'ont pas reçu le fer.

**Tableau 30:** répartition des patients selon le coefficient de saturation et le traitement

Coefficient de saturation	Traitement							
	Transfusion		EPO		Fer		Vitamine C	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
<20%	2	10	1	6,3	3	43	5	16,7
>20%	18	90	15	93,7	4	57	25	83,3
<b>Total</b>	20	100	16	100	7	100	30	100

La majorité des patients soit 93,7% qui ont reçu l'EPO avaient un coefficient de saturation > 20%.

**Tableau31:** répartition des patients selon la ferritinémie et le traitement

Ferritinémie	Traitement							
	transfusion		EPO		Fer		Vitamine C	
	Effect	%	Effect	%	Effect	%	Effect	%
<100	2	10	-	-	5	71,4	-	-
100-500	5	25	3	18,7	2	28,6	-	-
>500	13	65	13	81,3	-	-	30	100
<b>Total</b>	20	100	16	100	7	100	30	100

La majorité des patients soit 81,3% qui ont reçu l'EPO avaient une ferritinémie augmentée.

**Tableau 32:** répartition des patients selon la ferritinémie et le syndrome inflammatoire

Ferritinémie	Syndrome inflammatoire									
	CRP		Thromboses		Septicémie		Infection locale		HVG	
	Effect	%	Effect	%	Effect	%	Effect	%	Effect	%
<100	-	-	-	-	-	-	1	33,3	3	14,3
100-500	6	23,1	-	-	2	50	-	-	3	14,3
>500	20	76,9	-	-	2	50	2	66,7	15	71,4
<b>Total</b>	26	100	-	-	4	100	3	100	21	100

**Tableau 33 :** répartition des patients selon le taux d'Hb au cours du traitement

Hb (g/dl)	Effectifs (n=24)	Pourcentage
4 – 5,9	1	4,2
<b>6 – 7,9</b>	<b>6</b>	<b>25</b>
8 - 9,9	12	50
10 - 11,9	4	16,6
>12	1	4,2
Total	24	100

Au cours du traitement 50% des patients avaient un taux d'Hb compris entre 8-9,9g/dl.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **Commentaires et discussion**

Notre étude s'est déroulée de Juillet 2007 à Juin 2008 dans l'unité d'hémodialyse du service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G. Dans une population de 74 patients, 48 ont été retenus pour l'étude.

### **1. Données Socio-démographiques :**

L'âge moyen était de 42 ans  $\pm$  13,9 avec des extrêmes de 17 et 72 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 25 à 34 ans (29,2%). Au Mali l'IRC touche en général le sujet jeune [18,21], contrairement à l'Europe et aux USA où elle touche les sujets âgés [33].

Le sexe masculin était prédominant (62,5%), avec sexe ratio de 1,66.

L'évolution de la maladie rénale plus grave chez l'homme que chez la femme, pourrait s'expliquer par l'influence des hormones mâles [28].

Des études les plus récentes, réalisées au Mali et ailleurs ont montré cette prédominance masculine [18, 20, 21, 34].

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

Selon la profession ; les commerçants étaient les plus représentés (31,3%), suivis des fonctionnaires (22,9%), ménagères (20,8%), paysans (4,2%). Cette disparité pourrait s'expliquer par le lieu de l'étude.

### **3. Etiologies :**

Par ordre de fréquence les principales causes de l'IRC retrouvées chez nos patients sont: les néphropathies vasculaires en particulier hypertensives (48,3%), les néphropathies tubulo interstitielles chroniques (27,3%), les glomérulonéphrites chroniques (14,7%), les néphropathies chroniques liées aux affections héréditaires (6,3%), les néphropathies indéterminées (4,2%).

En Cote d'Ivoire [34] l'étude de 800 cas d'IRC recensés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville en 1990 a trouvé une prédominance de la glomérulonéphrite chronique (49,1%) et de la néphroangiosclérose (25,3).

L'insuffisance rénale par néphropathie vasculaire était deux fois plus fréquente aux Etats-Unis (parmi la population noire) qu'au Canada et en France, et trois fois plus qu'au Japon et en Nouvelle Zélande [35].

La néphropathie diabétique était cinq fois plus fréquente au Japon et quatre fois plus aux Etats-Unis (parmi la population noire) qu'en France [36].

Notre étude confirme la prédominance de la néphropathie hypertensive [18, 21]. Cette différence pourrait s'expliquer probablement par l'importance de la maladie hypertensive chez le sujet noir africain et l'absence de prise en charge correcte de cette pathologie [36].

#### **4. L'indication de la dialyse :**

L'indication de dialyse étaient par ordre décroissant : les vomissements incoercibles (64,6%), la surcharge hydro sodée (54,2%), l'encéphalopathie urémique (45,8%), le frottement péricardique (43,8%), neuropathie urémique (31,3%), l'asthénie (31,3%), la dénutrition (2,1%). Sanogo [18] avait trouvé dans la même population pour l'indication de la dialyse le trouble digestif (28,3%), encéphalopathie urémique (23,1%), la surcharge hydro sodée ou HTA réfractaire (20,5%) la péricardite (5,1%). La multiplicité des symptômes à ce stade s'expliquerait par la consultation et la prise en charge tardive, l'absence de poste de dialyse suffisante et le bas niveau socio économique des patients. La majorité de ces patients avait une clairance de la créatinine <10ml/min soit (95,8%).

#### **5. Temps de suivi néphrologique pré dialytique :**

Dans notre étude 45,8% des patients avaient un temps de suivi inférieur à 1 mois, contre 4,2% qui avaient un suivi néphrologique supérieur à 12 mois.

Par contre 87% des dialysés en France et 74% des dialysés au USA étaient vus par le néphrologue plus d'un mois avant le stade terminal [33].

La forte prévalence de l'IRC stade terminal au moment du diagnostic chez nos patients est liée au fait que les patients sont adressés au service de néphrologie à un stade avancé de l'IRC. Ce retard dans la prise en charge pourrait être le fait de plusieurs facteurs dont le retard dans la fréquentation des structures sanitaires, le retard au diagnostic, la mauvaise orientation et ou l'orientation tardive des patients et enfin le mauvais suivi des patients porteurs d'affection rénale dans les structures sanitaires non spécialisées.

## **6. Les abords vasculaires :**

La majorité des patients 95,8% avait débuté la dialyse par un cathétérisme veineux central, par manque de suivi néphrologique. Les complications liées à ces abords vasculaires étaient la thrombose luminale (34,38%), la septicémie (9,23%), les infections locales (6,15%), l'insuffisance de débit du cathéter. En Flandre certaines complications étaient observées mais à des proportions minimales: infection (2%), thrombose (0,2%), l'insuffisance de débit (8,5%).

## **7. Caractéristiques de l'anémie :**

### **7-1 En pré dialyse :**

En pré dialyse, 35,4% des patients avaient une anémie sévère (taux d'Hb<6g/dl). La moyenne du taux d'Hb était de 7,41g/dl avec des extrêmes de 3,7 et 12,1g/dl, Diallo [9], et Diarra [13], rapportaient respectivement  $7,3 \pm 2,4$ g/dl en 2001 et 6,09g/dl en 2007 chez les patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés. L'anémie était normochrome normocytaire (41,7%) microcytaire normochrome (29,2%) normocytaire hypochrome (18,7%), microcytaire hypochrome (10,4%). Diarra [13] rapportait une égalité entre l'anémie normochrome normocytaire et l'anémie microcytaire normochrome avec chacun (34,1%), Yombossi et al

rapportaient dans leur étude plus de (80%) d'anémie normochrome normocytaire [25].

Les études antérieures menées dans le même service ont montré la prédominance de l'anémie normochrome normocytaire chez les patients insuffisants rénaux chroniques [3, 9]. L'anémie normochrome normocytaire arégénérative de l'IRC est due à un défaut de synthèse de l'EPO [1].

## **7.2. Au cours de la dialyse :**

Au cours de la dialyse, 79,12% des patients avaient un taux d'Hb < 10g/dl dont 6,3% de cas d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl). La moyenne du taux d'Hb était de 8,01g/dl avec des extrêmes de 5,3 et 11g/dl. Cette amélioration du taux d'Hb par rapport en pré dialyse s'expliquerait par la diminution des toxines urémiques [9].

Keïta [20] avait rapporté un taux d'Hb < 9g/dl dans 87,5% des cas, sa moyenne était de 6,69g/dl avec des extrêmes de 4 et 10g/dl, Sanogo [18] avait rapporté 46,2% pour un taux d'Hb compris entre 6 et 9g/dl et 41% pour un taux d'Hb < 6g/dl, une moyenne de 6,84g/dl avec des extrêmes de 3 et 14g/dl. En France le taux moyen d'Hb était de 11,2g/dl, en Suède 11,2g/dl, en Norvège 11,9g/dl, en Suisse 11,7g/dl [26]. Cette différence s'expliquerait par la prise en charge tardive de nos patients.

L'anémie était normocytaire hypochrome (43,77%), hypochrome microcytaire dans (31,25%) des cas, normochrome normocytaire (22,92%). Les causes de cette hypochromie ne sont pas souvent retrouvées par la difficulté d'exploration :

A chaque séance d'hémodialyse correspond une perte de sang au niveau du dialyseur et du circuit extracorporel d'autant plus importante que l'hématocrite est élevé, majorée par les prélèvements sanguins et les saignements au niveau de

l'abord vasculaire, et aux saignements digestifs occultes. Les pertes annuelles seraient estimées entre 2-8g de fer [23].

## **8. Le bilan martial :**

Nous a permis de constater:

- La ferritinémie était augmentée chez 58,8% (n=17) en pré dialyse.

En dialyse par ordre de fréquence:

- Une surcharge martiale 64,58% tandis que dans l'étude Diane 45,8% des patients avaient une ferritinémie entre 200-500  $\mu\text{mol/l}$  [15]

La surcharge martiale, due aux transfusions répétées chez ces patients, augmente les risques d'infection et l'arrêt de la supplémentation martiale par voie intraveineuse est conseillé par certains lors des épisodes infectieux [25].

- Une carence martiale dans 27,1% dont :  
14,58% de carence fonctionnelle qui s'expliquerait par l'augmentation des marqueurs de l'inflammation chronique secondaire (aux infections, à l'athérosclérose, aux lésions ischémiques vasculaires ou cardiaques, aux maladies neuro dégénératives, à la membrane de dialyse) qui bloquent la libération du fer par les macrophages du système réticulo endothélial. Il en résulte une anémie hypochrome hyposidéremique avec un coefficient de saturation effondré alors que la ferritinémie est élevée [28].

Et 2,08% de carence absolue. La carence en fer est présente dans 25 à 37% des études chez les patients insuffisants rénaux chroniques [2].

## **9. Conséquence de l'anémie de l'IRC :**

### **9.1. Anémie et Signes d'intolérance :**

La dyspnée d'effort (77,1%), l'asthénie (75%), la pâleur conjonctivale (75%), la tachycardie (70,8%), insomnie (58,3%), anorexie (58,3%), la douleur thoracique (31,3%) étaient les signes cliniques d'intolérance chez les patients.

### **9.2. Les manifestations cardio-vasculaires :**

La manifestation la plus fréquente était l'HVG (52,1%). Plusieurs études ont en effet montré que l'existence de l'HVG est un facteur déterminant de la morbidité et de la mortalité au cours de l'IRC [14].

Parmi les facteurs expliquant la survenue d'une HVG outre le rôle de l'HTA, de la fistule artérioveineuse il faut insister sur le rôle primordial de l'anémie. En effet le rôle de l'anémie dans l'atteinte cardiaque est aisément connu lorsqu'il s'agit de l'apparition ou de l'aggravation de symptômes angineux, de l'existence d'une tachycardie ou d'une dyspnée d'effort, plus insidieux comme facteur d'HVG [26].

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

### **10.1. La Supplémentation martiale :**

Dans notre étude le traitement martial a été observé chez 27,1% par contre 61% des patients recevaient une Supplémentation martiale dans l'étude Diane [15]. Ces patients ont reçu 100mg de vénofer dans 100cc de sérum glucosé 5%, dans le but de corriger de l'anémie des patients qui avaient une carence absolue en fer et d'avoir des réserves plus importantes en fer nécessaires avant de débiter un traitement par l'EPO. En raison de l'accélération de l'érythropoïèse, les règles de bonne pratique médicale européenne recommandent une ferritinémie entre 200-500µg/l et un coefficient de saturation supérieure à 20% [2].

### **10.2. La transfusion sanguine :**

Dans notre d'étude 41,7% des patients ont été transfusés devant une anémie symptomatique (asthénie, dyspnée d'effort, vertiges, tachycardie, céphalées, douleurs thoraciques). On regrette la non réalisation systématique du contrôle de l'Hb après la transfusion sanguine. Mais l'état des malades permet une évolution clinique favorable. Les transfusions doivent être réservées à la situation où il n'existe de place pour aucune thérapeutique. Pendant la période d'étude aucune

complication tel que : le choc endotoxinique, les accidents allergiques, l'hyperhémolyse par incompatibilité érythrocytaire, les accidents de surcharge au citrate avec hypocalcémie, le risque d'infection virale (hépatite virale, HIV, CMV) et parasitaire (paludisme, toxoplasmose.....) n'avait été retrouvée, par contre 64,58% avaient une surcharge martiale car Chaque litre de sang transfusé rapporte 500mg [13].

### **10.3. Le traitement par la vitamine C :**

La vitaminothérapie était de 62,5%, elle était administrée seule souvent associée au traitement martial. Elle permet de mobiliser les dépôts tissulaires de fer des patients présentant une surcharge en fer avec un déficit fonctionnel et faciliter l'incorporation du fer à la protoporphyrine.

### **10.4. Traitement par l'Epo :**

Au début du traitement 16 patients ont bénéficié du traitement par l'EPO (4000ui/semaine) quelque soit le poids du patient. Parmi ceux-ci 3 patients on reçu cette dose pendant 15 semaines, 8 patients pendant 12 semaines et 5 ont reçu le produit pendant une période inférieure à 12 semaines. L'augmentation du taux d'Hb des patients sous EPO à dose efficace (60UI/kg/semaine) est d'1g/dl/mois [2]. Après 12 semaines de traitement le taux d'Hb cible n'a pas été atteint du fait de l'interruption intermittente du traitement, par défaut de stock d'EPO suffisant. Pour éviter une dégradation de l'état de ces malades, nous avons procédé à la transfusion sanguine chez 31,3% des patients recevant l'EPO devant les signes d'intolérance de l'anémie.

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

L'évolution était marquée par une légère élévation de la moyenne du taux d'Hb 7,41g/dl, en pré dialyse, 8,01g/dl au cours de la dialyse à 9,2g/dl au cours du traitement.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## Conclusion et recommandations :

Dans notre étude :

- L'anémie était constante : en pré dialyse, 35,4% avaient une anémie sévère (taux d'Hb < 6g/dl).
- Au cours de la dialyse 6,3% d'anémie sévère (taux d'Hb < 6 g/dl) l'anémie était normocytaire hypochrome 43,75%, microcytaire hypochrome 31,25%, normocytaire normochrome 22,92%, microcytaire normochrome 2,08%.
- Au cours du traitement 4,2% d'anémie sévère.

La surcharge martiale était observée dans (64,58%), une carence martiale dans 29,16% dont (2,08%) de carence martiale absolue.

Ainsi au cours l'étude les traitements ont été les suivants chez les patients :

- Le traitement par la vitamine C a été le plus effectué 30 patients (62,5%),
- l'EPO avait été administré à 33,3% des patients.
- La transfusion sanguine était effectuée devant une anémie symptomatique (asthénie, dyspnée d'effort, vertiges, tachycardie, céphalées, douleurs thoraciques).
- le traitement martial avait été observé chez 27,1% des patients.

Aucune complication secondaire au traitement cliniquement suspectée n'a été retrouvée.

La transfusion sanguine restait encore le traitement devant l'intolérance des signes de l'anémie pendant la période d'étude. Cette thérapie même si elle a soulagé les patients les premiers n'a pas empêché la survenue de besoins transfusionnels au cours du suivi.

Au terme de notre étude nous recommandons :

### **1. Aux autorités compétentes, aux décideurs politiques et administratifs :**

- Mise à la disposition et à moindre coût du fer injectable aux patients IRC dialysés ou non.

La mise à la disposition et à moindre coût de L'EPO à tous les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non.

- La réalisation systématique du bilan martial (ferritinémie, fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine) au laboratoire du CHU du Point G à moindre coût.
- Rendre gratuit la réalisation de la numération et du bilan martial chez les patients en hémodialyse chronique.

### **2. Aux personnels sanitaires :**

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

### **3. Aux malades dialysés chroniques :**

- D'accepter de faire les analyses d'investigations de l'anémie avant chaque traitement
- Faire le contrôle de l'hémogramme aux cours et après les tra

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

- 1. Jean Bernard, Jean-Paul Lévy et Bruno Varet.** Abrégé d'hématologie-  
**Paris :** Masson, 1998.-9ed ; 352p .21cm. 616.15BER.
- 2. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, mai 2005.**  
Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique argumentaire.
- 3. Cavaillon, J.M (dir).** Les Cytokines. 2ed. **Paris ; Milan ; Barcelone:**  
Masson , 1996.589p.
- 4. Bernard, Jean ; Lévy, Jean-Paul ; Varet Bruno et al.** Hématologie.9ed rev  
**et corr. Paris ; Milan ; Barcelone :** Masson, 1998. 352p. (Abrégés).
- 5. Albert Najman, Elisabeth Verdy, Gérard Potron et al.** Précis de maladies  
**du sang -Paris :** Ellipse, 1994.-TomeII ; 701p.27cm.616.1hem.
- 6. Bernard Dreyfus.** Le sang. T1. **Paris :** Flammarion, 1972.402p.
- 7. Jean François Abgrall ; Laurence Arurot ; Anne Marie Berthrier et al.**  
**Hématologie** -Cachan.technique et documentation, 1995,437p.616.15hem.
- 8. Touré Alkaya Baba.**  
Les encéphalopathies hyponatrémiques au cours de l'insuffisance rénale  
chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.  
Th mède Bamako FMPOS 2008; 55p.
- 9. Diallo M.**  
Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale  
chronique aux stades de pré dialyse et de dialyse dans le service de néphrologie et  
d'hémodialyse de l'hôpital national du Point G.  
Thèse médecine : Bamako, 2001.84 P. 395. 01-M-95.
- 10. Barjon P.**

L'insuffisance rénale chronique. Néphrologie, 1991, 8, 179-212.

**11. Ahmed Mohamed Ahmed.**

Problématique de la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques en dialyse à l'hôpital national du point G.

Th mède Bamako 2006; 64p; 147.

**12. Djanda Kasadji Brice.**

L'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point G étude épidémiologique-clinique.

Th mède Bamako 2001; n°1 04-M-1.

**13. Diarra Moussa.**

Indication de la transfusion sanguine au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Th de mède Bamako FMPOS 2008; 55p; n°447 08-M-447.

**14. Kané I.**

L'anémie de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point G.

Thèse de médecine ; Bamako 2000. 44 P; n°51 00-M-51.

**15. Michelle Kessler et coll.**

La prise en charge de l'anémie du patient hémodialysé en France s'améliore-t-elle  
[WWW.em-consulte.com](http://WWW.em-consulte.com) consulté le 03/05/2009 9p.

**16. Dr Anne Marfaing-Koka, Dr Gerard Tertian**

Erythropoïèse et hémolys physiologique.

[WWW.em-consulte.com](http://WWW.em-consulte.com) consulté le 03/05/2009 32P.

Effects of haemoglobin normalization on quality of life and cardiovascular parameters in end-stage renal failure.

Nephrol dial transplant 2000; 15:1425-30.

**17. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Tchebiner JZ, Sheps D, Keren G et al.**

The effect of correction of anemia in diabetics and non diabetics with severe resistant congestive heart and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron.

Nephrol dial transplant 2003; 18: 141-6

**18. Alpha Sanogo.**

Etude des abords vasculaires en hémodialyse dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point G.

Thèse de mèd Bamako ; 2006.-87p. ; 90

**19. Brochu E, Lacasse S.R, Moeau C coll.**

Physiopathologie de l'hypertension artérielle associée au traitement de l'anémie avec l'érythropoïétine en insuffisance rénale chronique : rôle des facteurs endothéliaux.

Mémoire de faculté des études supérieures de l'université de Laval.-ed Brochu 1998.168p.

**20. Aïssata Keïta.**

Hémodialyse chronique : profil épidémio-clinique et évolutif des complications per dialytiques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. Thèse de mèd Bamako, 2007.-58p ; 105

**21. B Brice**

Insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du point G. Etude épidémio clinique

Thèse de med Bamako 2002-2003.-77P, 74.

**22. Mailloux Lu, Levay AS.**

Hypertension in patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis.1998:38(suppl 3) S 102-37.

**23. Spedandj F, Jindal M, West M, Hirsh D.** Economic appraisal of maintenance parenteral iron administration in treatment of anaemia in chronic haemodialysis patients.

Nephrol dial transplant 1996; 11(2):319-322.

**24. Sunder-Plassmann G, Patruta SI, Hörl WH:** pathobiology of the role of iron in infection. Am J Kidney dis 1999; 34(suppl 2): S25-S29.

**25. Yombissi T.J, Kenmoe P, Zekeng L, Ngn J.C et Kaptue N.L** Profil hématologique d'un groupe d'insuffisants rénaux chroniques à Yaoundé.

Afr Méd 1994; (33): 308:29-31.

**26. Harnett JD, KENT GM, FOLEY RN, PARFREY PS.**cardiac function and hematocrit level .Am J.Kidney Dis.1995; 25: S 3-7.

**27. Feldman HI et al.** Administration of parenteral iron and mortality among hemodialysis patients. J Am Soc nephrol 2004; 15(6):1623-32.

**28. Deicher R; Horl WH.** Heparin: a molecular link between inflammation and anemia. Nephrol dial transplant 2004: 19 (13): 521-4.

**29. Nemeth E, Valor EV, Territo M et al.** hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. Blood 2003;101 (7): 2461-3.

**30. Legendre.**

Permanent catheter for dialysis: indications. Médecine et hygiène Genève: néphrologie 2001; 22(8): 385-9.

**31. Levin A, Canaud B.**

Am J kidney diseases 1999; 34 (1): 125-134.

**32. M B Zeid.**

Bilan d'activité de l'unité d'hémodialyse de l'hôpital national du point G 1999-2001.

Thèse de médecine Bamako 2001.

**33. Ronald L, Pisoni, Eric W, Young, Down M et al.**

Vascular access in Europe and the United States results from the dialysis outcomes and Practice patterns study (dopps).

Kidney international.vol.61 (2002).3005-316.

**34. Diallo A.D; Niamkey E.; Yao B.**

L'insuffisance rénale chronique en cote d'ivoire: étude de 800 cas hospitaliers

Article scientifique/ann . Bilogque clinique 1997- 3P. Manuscrit n°1849 “sante publique”. Accepté le 2 juillet 1997.

**35. Dysney Aps.** Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and new Zeland report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zeland dialysis and transplant registry. Am J kidney 32 dis 1995 25: 165-175.

**36. Delgourt C, Papoz L.** Le diabète et ses complications dans la population française. Edition inserm, 1996, 106p.

**37. Sakande J. Sawadogo M, William C.N.E, Saizonou S.E; Kabre E, et coll.**

Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique (CHN-YO). Article scientifique/ann. Biologie clinique 2006 ; 43 (1): 3-8p.

# ANNEXES

# **FICHE D'ENQUETE**

## **THEME : Traitement de l'anémie chez les patients hémodialisés chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point G**

### **QUESTIONNAIRES ADRESSES AUX MALADES**

#### **FICHE D'ENQUETE N°.....**

#### **IDENTIFICATION DU MALADE**

#### **A-RENSEIGNEMENTS SOCIAUX-DEMOGRAPHIQUES :**

Q1 : Nom et Prénom :.....

Q2 : Age/ \_\_\_\_ / (en années)

Q3 : Sexe / \_\_\_\_ / 1= Masculin 2= Féminin

Q4 : Ethnie / \_\_\_\_ / 1= Bambara 2= Malinké 3= Peulh 4= Sarakolé 5= Bobo 6= Sonrhaï 7=Dogon 8= Sénoufo 9= Minianka 10= Bozo 11= Mossi 12= Autres

Q5 : Profession / \_\_\_\_ /

1= Fonctionnaire 2=Commerçant 3=Paysan 4=Ménagère 5=Retraité  
6=Employé de commerce 7=Enseignant 8= Ouvrier  
9=Autres (.....)

Q6 : Résidence / \_\_\_\_ / 1=District de Bamako 2=Kayes 3=Koulikoro 4=Ségou  
5=Sikasso 6=Mopti 7=Tombouctou 8=Gao 9=Kidal 10= Expatrié

Q7 : Scolarisation / \_\_\_\_ / oui ou non si oui 1=primaire 2=secondaire 3=supérieur

#### **ANTECEDENTS**

#### **A Antécédents uronéphrologiques :**

Q8 : Hématurie/ \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q9 : Nycturie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q10 : Brûlures mictionnelles / \_\_\_\_ / 1= oui 2=non

Q11 : Polyurie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q12 : Dysurie /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q13 : pollakiurie /\_\_\_/ 1= oui 2= non

**B Antécédents de maladie générale :**

Q14 : Diabète /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q15 : Obésité /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q16 : Drépanocytose /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q17 : HTA /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q18 : Accident vasculaire cérébral /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q19 : Traumatisme abdominal /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q20 : Traumatisme lombaire /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q21 : Pathologie cardiaque /\_\_\_/ 1=oui 2=non

C Antécédent chirurgical /\_\_\_/ 1= oui 2= non

**D Facteurs de risque**

Q22 : Cola /\_\_\_/ 1=oui 2=non Sevré /\_\_\_/1=oui 2=non

Q23 : Café /\_\_\_/ 1=oui 2=non Sevré /\_\_\_/1=oui 2=non

Q24 : Age : /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Homme > 45ans 1=oui 2=non

Femme > 55 ans 1=oui 2=non

Q25 : HTA 1=oui 2=non

Q26 : Diabète 1=oui 2=non

Q27 : Obésité 1=oui 2=non

Q28 : Alcool /\_\_\_/ 1=oui 2=non Sevré /\_\_\_/1=oui 2=non

Q29 : Tabac /\_\_\_/ 1=oui 2=non Sevré /\_\_\_/1=oui 2=non

Q30 : Sédentarité /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q31 : Indice de masse corporelle (IMC) /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q32 Histoire familial de maladie coronaire /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q33 : Cholestérol total élevé /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q34 : HDL cholestérol diminue /\_\_\_/ 1=oui 2=non

Q35 LDL cholestérol élevé / \_\_\_ / 1=oui 2=non

### **E Diagnostique étiologique**

Q36 : Néphropathie vasculaire / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Q37 : Néphropathie glomérulaire / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Q38 : Néphropathie tubulo - interstitielle / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Q39 : Néphropathie liée aux affections héréditaires / \_\_\_ /

1=kystiques      2=non kystiques

Q40 : Néphropathie indéterminé / \_\_\_ / 1=oui 2=non

Q41 : Néphropathie liée aux maladies systémiques / \_\_\_ / 1=oui 2=non

### **F Suivi néphrologique avant dialyse**

Q42: Inférieur à 1 mois / \_\_\_ /

Q43 : 1-3 mois / \_\_\_ /

Q44 : 3-6 mois / \_\_\_ /

Q45 : 6-12 mois / \_\_\_ /

Q46 : Supérieur à 12 mois / \_\_\_ /

### **G Indication de la dialyse**

Q47 : Indication de principe / \_\_\_ /

Clairance de la créatinine mie

1:<10 ml/mn chez le patient non diabétique

2: 10-15ml/mn chez le patient diabétique

Q48 : Indication de nécessité : / \_\_\_ /

1= Asthénie

2= Encéphalopathie

3= Dénutrition

4= Vomissement fréquent

5= Surcharge hydro sodée ou HTA réfractaire

6= Hyperkaliémie

7= Saignement

8= Neuropathie urémique

9= Péricardite urémique

Q49: Dialyse d'urgence / \_\_\_/ 1=oui 2=non

Q50 : Date de la première dialyse :.....

Q51 : Durée en hémodialyse .....

Q52 : Voie d'abord utilisée au cours de la première séance : / \_\_\_/

1= FAV 2= cathéter

### **H Les complications de l'hémodialyse au long cours**

Q53 : Infectieuses :

Septicémie / \_\_\_/ infection broncho-pulmonaire / \_\_\_/, infection ORL / \_\_\_/ ,

infection génito – urinaire / \_\_\_/ infection cutanées et des parties molles / \_\_\_/

infection ostéo articulaire / \_\_\_/ tuberculose / \_\_\_/

Septicémie, / \_\_\_/ Autre : .....

Q54 : Cardio Vasculaires :

Cardiopathie ischémique / \_\_\_/ endocardite / \_\_\_/insuffisance ventriculaire

gauche / \_\_\_/, hypertrophie ventriculaire gauche / \_\_\_/ valvulopathie / \_\_\_/,

arythmie / \_\_\_/

Q55 : Digestives :

Oesophagite / \_\_\_/ Ulcère gastro duodénal / \_\_\_/ bulbite / \_\_\_/

Diarrhée / \_\_\_/ ascite / \_\_\_/ colite ischémique/ \_\_\_/

autre : .....

Q56 : Hématologiques\_:

Polyglobulie / \_\_\_/, hyperplaquettose / \_\_\_/, surcharge en fer / \_\_\_/

Anémie hémolytique / \_\_\_/, saignement/ \_\_\_/

autres : .....

Q57 : Abords vasculaires

1- Cathetère : non fonctionnels /\_\_\_/, infections locales /\_\_\_/  
thrombose /\_\_\_/ septicémie /\_\_\_/

2- FAV : non fonctionnels /\_\_\_/, infections locales /\_\_\_/ thrombose /\_\_\_/  
septicémie /\_\_\_/ saignement /\_\_\_/

**Q58 : Neurologiques :**

AVC /\_\_\_/ Convulsions /\_\_\_/, Délires /\_\_\_/ , polynévrite /\_\_\_/

autres.....

**Q59 : Dermatologiques,**

Prurit /\_\_\_/, peau sèche /\_\_\_/, purpura /\_\_\_/, nécrose cutanée /\_\_\_/ anomalie  
de la pigmentation cutanée /\_\_\_/

Autres :.....

Q60 : Endocriniens :

Aménorrhée /\_\_\_/, galactorrhée /\_\_\_/, Impuissance sexuelle /\_\_\_/ baisse de  
la libido /\_\_\_/

Q61 : Psychiatriques

Agressivité /\_\_\_/, anxiété /\_\_\_/, apathie/\_\_\_/,  
nervosité /\_\_\_/ autres.....

**Complications per dialytiques**

Hypotension artérielle /\_\_\_/, toux /\_\_\_/, démangeaison /\_\_\_/ fièvre /\_\_\_/,  
hypertension artérielle /\_\_\_/, vomissements /\_\_\_/ céphalée /\_\_\_/

Douleur thoracique /\_\_\_/

**Complications inter dialytiques**

Hyperkaliémie /\_\_\_/ OAP /\_\_\_/

Prise de poids  $\leq 2,5$  Kg /\_\_\_/  $2,5 - 3$  /\_\_\_/  $3 - 4,5$  /\_\_\_/  $\geq 4,5$

### **Symptomatologie de l'anémie**

Q62 : Douleur thoracique / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q63 : Asthénie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q64 : Dyspnée d'effort / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q65 : Frilosité / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q66 : Anorexie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q67 : Insomnie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q68 : Baisse des fonctions intellectuelles / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q69 : Baisse de la Libido / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q70 : Tachycardie, angor / \_\_\_\_ / 1= oui 2=non

Q71 : pâleur conjonctivale / \_\_\_\_ / 1= oui 2=non

Q 72: subictère / \_\_\_\_ / 1= oui 2=non

**Bilan sanguin avant la prise en hémodialyse :**

Dates				
Hématies				
Hb				
Ht				
VGM				
CCMH				
TCMH				
Fer sérique				
Férritinémie				
Coefficient de saturation				
TIBC				
VS				
CRP				
Natrémie				
Phosphorémie				
Kaliémie				
Calcémie				
TP				
TCK				
Plaquettes				
GB				
Lymphocyte				
Monocyte				
Granulocyte				
INR				

Q73 : Electrophorèse des protides sanguins/\_\_\_/ 1=normal 2 = diminué

Q74 : Widal / \_\_\_/ 1=normal 2=anormal

Q75 : Fibroscopie oeso-gastro-duodenale /\_\_\_/ 1= normale 2=anormale

## **I CRITERE BIOLOGIQUE D'ADMINISTRATION**

### **A DE l'Epo 1= oui 2= non**

Q76: Taux d'Hb / \_\_\_\_ / Hb <11g/dl

Q77 : Ferritinemie 200-500µg/l / \_\_\_\_ /

Q78 : Coefficient de saturation >20% / \_\_\_\_ /

Q79: Posologie / \_\_\_\_ /

Q80 : Voie d'administration / \_\_\_\_ / 1= S/C 2= IV

### **B Du fer 1= oui 2= non**

Q81:Taux d' Hb<11g/dl

Q82:VGM<82fl / \_\_\_\_ /

Q83 : TGMH<29pg / \_\_\_\_ /

Q84 : CCMH<32%/ \_\_\_\_ /

Q85: Fer sérique <11µg/l / \_\_\_\_ /

Q86 : Ferritinemie <100µg/l / \_\_\_\_ /

Q87 : Coefficient de saturation <20% / \_\_\_\_ / 1=élevé 2=normal 3=bas

Q88 : Posologie / \_\_\_\_ /

Q89 : Voie d'administration / \_\_\_\_ / 1= orale 2= parentérale

## **J Critère de la transfusion**

Q90 :

**1-  $Hb \leq 6g / dl$  ou  $Ht \leq 20\%$**

**2- Signes d'intolérance de l'anémie :**

a. Asthénie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

b. douleur thoracique / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

c. dyspnée effort / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

d. tachycardie / \_\_\_\_ / 1=oui 2=no

e. vertige / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

f. céphalée / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

**3 – Signes de décompensation de l’anémie :**

a – Hépatomégalie douloureuse/\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

b- turgescence des jugulaires/\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

c – reflux hépatojugulaire /\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

d – orthopnée/\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

e – souffle d’insuffisance mitrale/\_\_\_\_/ 1=oui 2=non

**K : CRITERE D’indication de la vitamine C**

Q91 : Ferritinémie>1000µg/l /\_\_\_\_/

**Bilan sanguin au cours du traitement :**

	Avants traitement	Au cours du traitement			Contrôle
Dates					
Hématies					
Hb					
Ht					
VGM					
CCMH					
TCMH					
Fer sérique					
Férritinémie					
Coefficient de saturation					
TIBC					
VS					
CRP					
Natrémie					
Phosphorémie					
Kaliémie					
Calcémie					
TP					
TCK					
Plaquettes					
GB					
Lymphocyte					
Monocyte					
Granulocyte					
INR					

**L : COMPLICATION :**

Q92 : HTA / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q93 : Crises convulsives / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q94 : AVC / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q95 : Thrombose de la fistule artérioveineuse / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

Q96 : Echec thérapeutique / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non

a= dose efficace b= dose inefficace

## Fiche signalétique

**Nom :** Maïga

**Prénom :** Djénéba

**Titre de la thèse :** traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chronique, dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du point G

**Année universitaire :** 2007 - 2008

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la faculté de médecine pharmacie et d'odontostomatologie

**Secteur d'intérêt :** néphrologie

**Résumé :** nous nous sommes proposé d'étudier le traitement de l'anémie chez patients hémodialysés chronique.

Au cours de l'étude le traitement avait été effectué chez 48 sur 74 patients. La tranche d'âge comprise entre 25–34 ans était la plus représentée 29,2% avec une moyenne de 42 ans  $\pm$  13,9, l'étiologie la plus fréquente était la néphropathie vasculaire 45,8%, le temps de suivi pré dialytique était inférieur à 1 mois dans 45,8% des cas. En pré dialyse l'anémie était sévère chez 37,4% des patients le taux moyen en hémoglobine était de 7,41g/dl, elle était normochrome normocytaire dans 41,7% des cas. Au cours de la dialyse 6,3% des patients avaient une anémie sévère cette anémie était normocytaire hypochrome 43,77% avec une moyenne de 8,01g/dl. Le signe clinique majeur était marqué par la dyspnée d'effort soit 77,1% et l'HVG était la manifestation cardiaque la plus fréquente. La transfusion sanguine avait été effectuée chez 41,7% des patients. Au cours du traitement 50% des patients avaient un taux d'Hb compris entre 8-9,9g/dl.

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

Bamako, Mali

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure.**