

**La République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

**Université Saad Dahlab Blida-1-**



**Faculté de médecine**

**Département de pharmacie**

**Mémoire présenté par :**

Melles : Belmehdi Nesrine et Latraoui Widad.

**Thème :**

**Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé  
chronique**

En vue d'obtenir le diplôme de docteur en pharmacie.

**Encadreur : Docteur Chaouchi Nadia :** maître-assistante en néphrologie à l'EHS de TOT de Blida.

**Jury:**

**Président du jury : Docteur Chater Fahed :** maître-assistant en réanimation-anesthésie à l'EHS de TOT de Blida.

**Examinatrice : Professeur Benaziz Ouarda :** Maître de conférences A en pharmacie galénique et chef du département de pharmacie à Blida.

**Examinatrice : Docteur Mihoub Nadjet :** maître-assistante en réanimation-anesthésie au CHU de Frantz Fanon de Blida.

**Session :** Septembre 2021.

**Année universitaire : 2020-2021**

## Résumé :

La maladie rénale chronique est une pathologie rénale qui s'installe progressivement rendant le rein incapable à effectuer ses fonctions habituelles. Elle peut être prise en charge selon sa sévérité qui se divise en 5 stades selon le débit de filtration glomérulaire par un traitement allant du régime alimentaire à la greffe rénale, la dialyse péritonéale et l'hémodialyse qui est la plus envisagée et peut provoquer des complications dont la principale est une anémie normocytaire normochrome traitée par l'érythropoïétine de synthèse injectée, du fer injecté ou per os, de la transfusion sanguine indiquée dans les cas sévères ou rebelles. Le traitement adjuvant peut s'agir de la vitamine B9 et B12, la vitamine C et la L-carnitine.

**Mots clés :** maladie rénale chronique, débit de filtration glomérulaire, hémodialyse, anémie, hémoglobine, traitement.

## ملخص:

مرض الكلى المزمن يحدث تدريجيًا يجعل الكلى غير قادرة على أداء وظائفها المعتادة. يمكن إدارته حسب شدته التي تنقسم إلى 5 مراحل حسب معدل الترشيح الكبيبي بعلاج يبدأ بالنظام الغذائي ويصل حتى إلى زراعة الكلى وغسيل الكلى البريتوني وغسيل الدم الذي يسبب حدوث مضاعفات أهمها فقر الدم السوي الصبغي الطبيعي والذي يعالج بحقن الإريثروبويتين الاصطناعية، حقن الحديد أو تقديمه عن طريق الفم، ونقل الدم في الحالات الشديدة أو المستمرة. يمكن استكماله بعلاج مساعد مثل فيتامين ب 9 و ب 12، فيتامين ج والكارنيتين.

**الكلمات المفتاحية:** مرض الكلى المزمن، معدل الترشيح الكبيبي، غسيل الدم، فقر الدم، الهيموجلوبين، العلاج.

## Abstract:

Chronic kidney disease sets in gradually and affects the kidney and makes it unable to perform its usual functions. It can be managed according to its severity which is divided into 5 stages according to the glomerular filtration rate by a treatment which begins with diet and can go up to the kidney transplant, the peritoneal dialysis and the hemodialysis which is the most widely considered, It can cause complications, the main one being normocytic normochromic anemia which is treated by synthetic erythropoietins injected, iron injected or orally, blood transfusion indicated in severe or persistent cases. It can be supplemented with adjuvant therapy such as vitamin B9 and B12, vitamin C, and L-carnitine.

**Keywords :** chronic kidney disease, glomerular filtration rate, hemodialysis, anemia, hemoglobin, treatment.

## **Remerciement**

*Nous remercierons d'abord Dieu pour tout ce qu'il a fait pour nous car sans lui rien de cela ne serait possible.*

*Nous voudrions exprimer notre gratitude à notre directrice de mémoire Dr Chaouchi Nadia, et la remercier de nous avoir encadrées, orientées, aidées et conseillées.*

*Nos sincères remerciements vont à tous les professeurs, intervenants et à toutes les personnes qui ont dirigé leurs réflexions, écrits, conseils et critiques et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions lors de nos recherches.*

*Nous remercions nos chers parents qui ont toujours été à nos côtés et nous remercions toutes nos familles pour leurs encouragements.*

*Nous remercions l'ensemble des membres du jury, qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir étudier avec attention notre travail.*

*Enfin, nous remercions nos amis qui ont toujours été là pour nous, leur soutien et leurs encouragements inconditionnels ont été d'une grande aide.*

*À tous ces intervenants, nous offrons nos remerciements, notre respect et notre gratitude.*

## ***Dédicace***

*Je dédie ce travail à mes chers parents qui m'ont donnée tout leur amour, leur soutien, leur encouragement et leurs prières durant mon cursus, à ma grand-mère, à mes frères et mes sœurs et surtout mon frère aîné qui était toujours à mes côtés, à mes beaux-frères et mes belles-sœurs, mes chers neveux et mes chères nièces.*

*Je vous dis grand merci pour tout ce que vous avez fait pour que je puisse arriver à ce jour-là.*

*Je dédie ce travail à mes amis, et en fin à mon binôme qui m'a partagée tous ses efforts à fin de réaliser notre projet de fin d'études.*

*Widad.*

*Je dédie ce mémoire à mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, à mes chers frères pour leur appui et leur encouragement, à mon grand-père pour ses douaa'as et ses prières pour moi dans mes moments difficiles.*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux, et soit le bon résultat de votre soutien infaillible.*

*Merci d'être toujours là pour moi.*

*Nesrine.*

## Table des matières

<b>I- Introduction .....</b>	<b>11</b>
<b>II- Partie théorique .....</b>	<b>12</b>
<b>Chapitre 01 : Généralité sur les reins .....</b>	<b>13</b>
1. Anatomie .....	14
1.1. Anatomie macroscopique .....	14
1.2. Anatomie microscopique .....	15
2. Physiologie .....	16
2.1. Rappel physiologique .....	16
2.1.1. Filtration glomérulaire .....	17
2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaires .....	17
2.1.2.1. Réabsorption .....	18
2.1.2.2. Sécrétion tubulaire .....	19
2.2. Rôle physiologique .....	20
2.2.1. Equilibre hydro-électrolytique et acido-basique .....	21
2.2.2. Rôle endocrinien .....	21
<b>Chapitre 02 : Maladie rénale chronique .....</b>	<b>25</b>
1. Définition .....	26
2. Débit de filtration glomérulaire .....	26
2.1. Définition .....	26
2.2. Mesure du DFG .....	26
2.2.1. Par marqueur exogène .....	26
2.2.2. Par marqueur endogène .....	26
3. Stades de la MRC .....	27
4. Etiologies .....	27
4.1. Atteinte glomérulaire .....	27

4.1.1. Glomérulonéphrite primitive .....	27
4.1.1.1 Néphropathie à igA (maladie de Berger) .....	27
4.1.1.2. GN extramembraneuse (GEM) .....	27
4.1.1.3. Syndrome néphrotique idiopathique .....	27
4.1.1.4. GN extracapillaire .....	27
4.1.1.5. GN membrano-proliférative .....	27
4.1.2. Glomérulonéphrite secondaire .....	27
4.2. Atteinte vasculaire .....	28
4.2.1. Atteinte des grands vaisseaux .....	28
4.2.2. Atteinte des petits vaisseaux .....	28
4.3. Atteinte tubulo-interstitielle .....	28
4.4. Néphropathie héréditaire .....	28
5. Clinique .....	28
5.1. La diurèse .....	29
5.2. L'hypertension artérielle .....	29
5.3. L'anémie .....	29
5.4. Perturbations calciques et phosphoriques .....	29
5.5. Le coma urémique .....	30
6. Diagnostic .....	30
<b>Chapitre 03 : Traitement de l'insuffisance rénale chronique .....</b>	<b>33</b>
1. Régime alimentaire .....	34
1.1. Boissons .....	34
1.2. Régime pauvre en sels .....	34

1.3. Régime pauvre en potassium .....	34
1.4. Limiter les protéines .....	34
2. Traitement médicamenteux .....	35
3. Traitement de suppléance .....	35
3.1. Dialyse péritonéale .....	36
3.1.1. Définition .....	36
3.1.2. Principe .....	37
3.1.3. Types .....	37
3.1.3.1. La dialyse péritonéale ambulatoire continue manuelle .....	37
3.1.3.2. La dialyse péritonéale automatisée .....	38
3.1.4. Avantage/Inconvénients .....	38
3.2. Hémodialyse .....	39
3.2.1. Généralité .....	39
3.2.2. Principe .....	39
3.2.2.1. Diffusion .....	39
3.2.2.2. Convection .....	40
3.2.2.3. Osmose .....	40
3.2.2.4. Adsorption .....	40
3.2.3. Déroulement et appareillage .....	40
3.2.3.1. Circulation extracorporelle .....	40
3.2.3.2. Générateur d'hémodialyse .....	40
3.2.3.3. Dialyseur .....	41
3.2.3.4. Installation de traitement de l'eau .....	41
3.2.4. Complications .....	41
3.3. La greffe rénale .....	41
3.3.1. Généralité .....	41
3.3.2. Le greffon .....	41

3.3.3. Histocompatibilité .....	42
3.3.3.1. HLA/CMH .....	42
3.3.3.2. ABO/Rh .....	42
<b>Chapitre 04 : L'anémie chez l'hémodialysé chronique .....</b>	<b>43</b>
1. Généralité .....	44
2. Etiologie .....	44
3. Clinique .....	45
4. Diagnostic .....	45
4.1. FNS .....	45
4.2. Nombre de réticulocytes .....	46
4.3. Bilan martial .....	47
4.4. Equilibre des vitamines .....	47
4.5. Bilan inflammatoire CRP et VS .....	48
<b>Chapitre 05 : Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique .....</b>	<b>50</b>
1. L'érythropoïétine .....	51
1.1. L'érythropoïétine physiologique .....	51
1.1.1. Généralité .....	51
1.1.2. Pharmacocinétique .....	51
1.1.3. Rôle .....	51
1.2. L'érythropoïétine de synthèse .....	52
1.2.1. Généralités .....	52
1.2.2. Instructions à faire avant la prise en charge par l'EPO industrielle .....	53
1.2.3. Les rHuEPO utilisées .....	53
1.2.3.1. Darbepoïétine alpha .....	53
1.2.3.1.1. Définition .....	53
1.2.3.1.2. Indications .....	53
1.2.3.2. EPO alpha .....	53

1.2.3.2.1. Définition .....	54
1.2.3.2.2. Indications .....	54
1.2.3.3. EPO beta .....	54
1.2.3.3.1. Définition .....	54
1.2.3.3.2. Indications .....	54
1.2.4. Voie d'administration .....	55
1.2.5. Posologie .....	55
1.2.6. Surveillance du traitement par l'EPO .....	55
1.2.7. Complications .....	56
1.2.8. Résistance .....	57
2. Le fer .....	57
2.1. Généralité .....	57
2.2. Voie d'administration .....	58
2.3. Posologie .....	59
2.4. Surveillance .....	59
3. Transfusion sanguine .....	59
3.1. Généralité .....	59
3.2. Indication .....	60
3.3. Prévention .....	60
3.4. Etat de compatibilité .....	61
3.5. Complication .....	62
4. Traitement adjuvant .....	63
4.1. Vitamine B9, vitamine B12 .....	63
4.2. Vitamine C .....	64
4.3. Androgènes .....	64
4.4. L-carnitine .....	64
<b>III- Partie pratique .....</b>	<b>65</b>

<b>1. Objectifs</b> .....	<b>66</b>
<b>1.1. Objectif principal</b> : apprécier la prise en charge de l'anémie chez l'hémodialysé chronique .....	66
<b>1.2. Objectif secondaire</b> : apprécier les différents paramètres lors de la prise en charge de l'anémie chez l'hémodialysé chronique .....	66
<b>2. Méthodologie</b> .....	<b>66</b>
<b>3. Résultats</b> .....	<b>68</b>
<b>4. Commentaires et discussion</b> .....	<b>95</b>
<b>IV- Conclusion</b> .....	<b>98</b>
<b>V- Annexes</b> .....	<b>99</b>
1. Liste des abréviations .....	99
2. Liste des figures .....	100
3. Liste des tableaux .....	102
4. Fiche d'enquête .....	104
<b>VI- Bibliographie</b> .....	<b>105</b>

## **I-Introduction :**

La maladie rénale chronique est une pathologie qui touche le rein humain et qui se complique -si on ne l'a pas pris en charge comme il le faut- en une insuffisance rénale impliquant des stratégies thérapeutiques bien définies arrivant jusqu'à la greffe rénale.

Cette maladie est rencontrée depuis longtemps et 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.

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

Cette anémie qui est d'installation progressive et souvent profonde et longtemps bien tolérée est souvent la circonstance révélatrice de l'insuffisance rénale chronique, qui persiste malgré l'épuration extra-rénale et gêne la vie quotidienne du patient et l'exposant aux risques de transfusion 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.

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 compris entre 10 et 12 g/dl, ce qui permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire le risque cardiovasculaire.

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.

# Partie théorique

# **Chapitre 1 :**

# **Généralités**

# **sur les reins**

## 1. Anatomie :

Les reins humains sont des organes vitaux sous forme d'un haricot situés sous les côtes de part et d'autre de la colonne vertébrale dans l'espace rétro-péritonéal.

Afin de remplir sa fonction, le rein est attaché à l'uretère (paire, une de chaque côté par rapport à chaque rein), la vessie qui sert de réservoir d'urine et de l'urètre (canal excréteur) situés dans la ligne médiane. Tout ça forme le système urinaire.(1)

### 1.1. Anatomie macroscopique :

Chaque rein a la forme d'un haricot d'environ 10 à 12 cm de longueur, 5 à 6 cm de largeur et environ 4 cm d'épaisseur. Il est entouré d'une épaisse couche de graisse appelée graisse péri-rénale.

Lorsque nous prenons une coupe longitudinale du rein on observe -de l'extérieur à l'intérieur- :

- la capsule, une structure fibreuse composée principalement de collagène et recouvre la totalité de l'organe.
- Au-dessous de la capsule nous trouvons le parenchyme englobant le cortex et la médullaire, ils sont bien différenciés macroscopiquement et enveloppent le système collecteur.

-Dans le cortex se situe près d'un million de néphrons (l'unité fonctionnelle du rein). Ainsi qu'un vaste réseau de capillaires artériels. Dans ce domaine sont réalisés les principaux processus physiologiques car le tissu responsable de la filtration et du métabolisme est concentré dans cette zone.

-La médullaire, le médulla ou encore le cordon est la zone où se trouvent les tubules droits ainsi que les tubules et les canaux collecteurs. C'est la première partie du système de collecte et est considérée comme une zone de transition entre le cortex et le bassinet (système de

collecte lui-même). Les tubules forment de 8 à 18 pyramides dont les canaux collecteurs convergent vers l'apex de ceux-ci dans une ouverture appelée papille rénale, à travers laquelle l'urine s'écoule vers le système de collecte. Le cortex occupe l'espace entre les papilles de sorte qu'il entoure la médullaire.

- le système de collecte est l'ensemble des structures qui vont recueillir l'urine et la canaliser vers l'extérieur.

-La première partie est constituée des plus petits calices, dont la base est orientée vers la moelle et le sommet vers les plus grands calices. Ils ressemblent à des entonnoirs qui recueillent l'urine provenant des papilles, chaque petit calice reçoit le flux de 1 à 3 pyramides et le canalise vers un plus grand calice.

-Les grands calices ressemblent aux plus petits, la base de chacune reçoit le flux de 3 à 4 petits calices pour le diriger vers le bassinot (pelvis) à travers son sommet.

-Le pelvis occupe  $\frac{1}{4}$  du volume rénal, là les grands calices libèrent leur contenu pour continuer son chemin vers l'extérieur à travers l'uretère.

-L'uretère quitte le rein de son côté interne qui fait face à la colonne vertébrale à travers le hile rénal.(2)

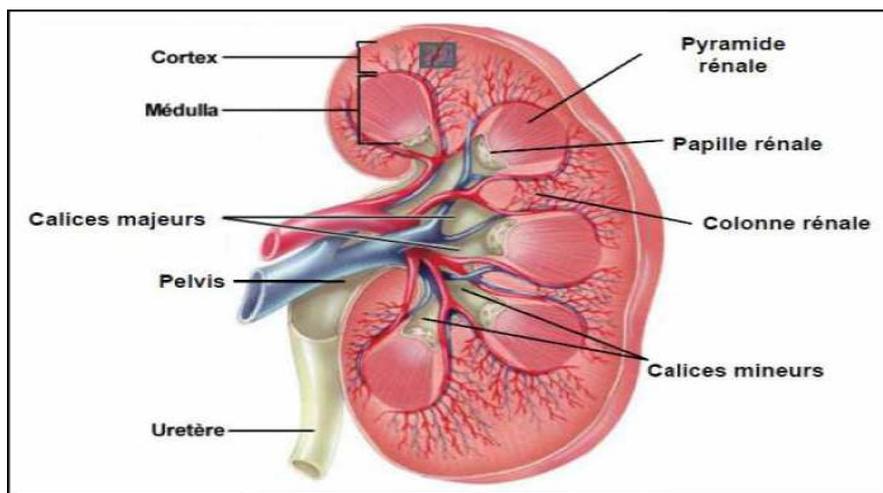


Figure 1 : Le rein, Anatomie macroscopique (2011). (3)

## 1.2. Anatomie microscopique (néphron, histologie) :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, composé de cellules vasculaires et de cellules spécialisées qui fonctionnent comme un filtre. Il existe les néphrons corticaux situés dans le cortex et les néphrons juxta-médullaire adjacents au médulla.

Là se situent plusieurs structures :

- Le glomérule, entouré de la capsule de Bowman pour former le corpuscule.

L'appareil juxta-glomérulaire, responsable d'une grande partie de la fonction endocrine du rein, est adjacent au glomérule.

- les tubules rénaux sont formés dans le prolongement de la capsule de Bowman et sont divisés en plusieurs sections selon leur forme et leur emplacement en tubules contournés proximaux, tubules contournés distaux situés dans le cortex rénal et réunis par les tubules droits qui forment la boucle de Henle. Chaque section a sa fonction.

Les tubules droits se trouvent dans la médullaire ainsi que dans les canaux collecteurs, qui se forment dans le cortex où ils se connectent aux tubules contournés distaux et passent ensuite dans la médullaire où ils forment les pyramides rénales.(2)

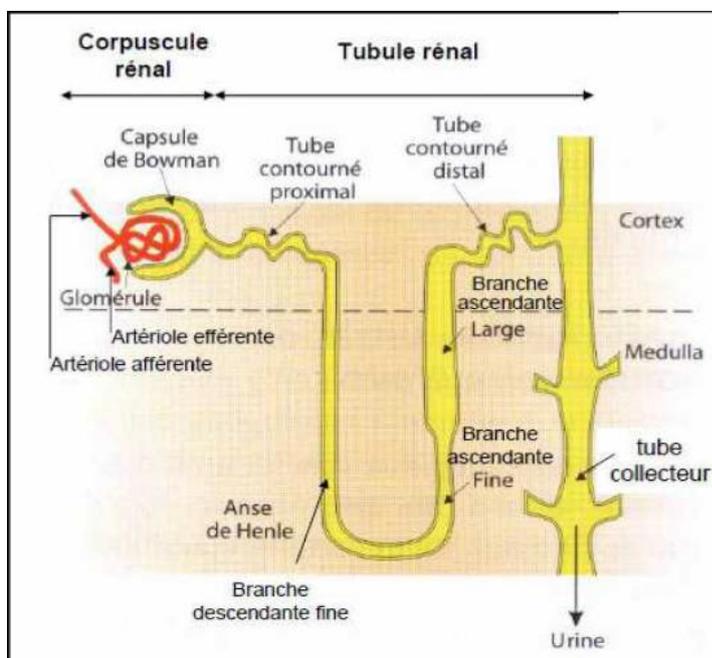


Figure 2 : constituants du néphron (2012). (4)

## 2-Physiologie :

## 2.1. Rappel physiologique :

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein, Il permet la formation de l'urine ; il remplit trois fonctions essentielles : filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion tubulaires.

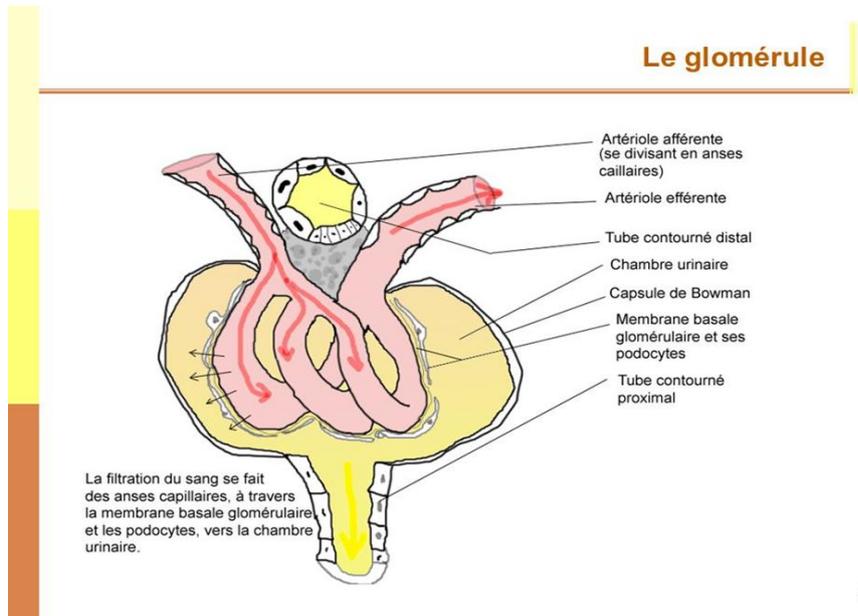


Figure 03 : Quelques rappels sur le néphron. (2)

### 2.1.1. La filtration glomérulaire :

Chaque jour, les reins filtrent environ 180 litres, la filtration glomérulaire est un transfert unidirectionnel par une ultra filtration des capillaires vers la chambre urinaire (ou chambre glomérulaire) aboutissant à la formation d'un ultrafiltrat constituant l'urine primitive qui a une composition ionique similaire à celle du plasma quasiment dépourvu de protéines et de macromolécules, le passage des protéines dans l'urine est négligeable au-delà d'un poids de 68 000 Dalton (= PM de l'albumine).(2)

Le transfert glomérulaire est passif grâce à la pression hydrostatique et oncotique qui s'exercent de part et d'autre du filtre glomérulaire.

Chez un sujet normal, la fraction de filtration = 20% (5)

### 2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaires :

Au niveau des pôles apical et basal du tubule, il existe différentes structures qui assurent les transferts ioniques transcellulaires, parmi lesquels on peut citer :

Des échangeurs :  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$

Des Cotransporteurs :

- $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ , présent notamment au pôle basolatéral des cellules du tubule proximal
- $\text{Na}^+/\text{substrat}$ , ce dernier peut être le glucose, le phosphate, le lactate, un acide aminé...
- $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ , actif au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé
- $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ , actif surtout au niveau de la partie initiale du tube distal.
- La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  utilise l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP pour assurer le transfert hors de la cellule de trois ions  $\text{Na}^+$  et l'entrée de deux ions  $\text{K}^+$ , créant ainsi un gradient électrochimique. Elle est située au pôle basal de la cellule épithéliale.

Parallèlement des transferts de type passif se font par voie paracellulaire.(5)

2.1.2.1. Réabsorption :

La réabsorption se fait à plusieurs niveaux du tubule :

❖ Au niveau du tube proximal :

- C'est la partie la plus longue du tube ayant une grande surface d'échange, il y a une réabsorption active du sodium présent à forte concentration, (environ 65% du sodium filtré y est réabsorbé), du bicarbonate, du sulfate, du glucose, de divers acides et d'acides aminés.
- Les mécanismes impliqués sont, notamment, le cotransport  $\text{Na}^+/\text{substrat}$  et l'échange  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ . Le potassium y est également réabsorbé mais il est présent à une concentration beaucoup plus faible que le sodium.

Cette réabsorption active entraîne une réabsorption passive de l'eau.

❖ Au niveau de l'anse de Henlé :

- Il y a réabsorption passive de l'eau au niveau de la branche descendante.

- Il y a réabsorption active de sodium, potassium et chlorure par le cotransport  $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$  au niveau de la branche ascendante, partie large de l'anse de Henlé qui n'est pas perméable à l'eau et est appelée segment de dilution. Environ 25% du sodium filtré est réabsorbé à ce niveau.(6)
- ❖ Au niveau du tube distal :
  - Dans la partie initiale, il y a réabsorption du sodium par cotransport  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ , près de 10% du sodium y est réabsorbé ;
  - Dans la deuxième partie, il y a réabsorption du sodium, réabsorption favorisée par l'aldostérone.
- ❖ Au niveau du tube collecteur :

Une réabsorption passive de l'eau, mais seulement en présence de l'hormone antidiurétique qui ouvre les pores permettant la réabsorption. Il y a également des échanges entre le sodium et le potassium.(5)

#### 2.1.2.2. Sécrétion tubulaire :

- ❖ Au niveau du tube proximal : il y a sécrétion d'ions  $\text{H}^+$ .

Il y a aussi sécrétion de nombreux médicaments à fonction acide : acide para-amino-hippurique, diurétiques thiazidiques, pénicilline, indométacine, acide salicylique – et à fonction basique : histamine, thiamine, choline, quinine, morphine, amiloride.

- ❖ Au niveau de l'anse de Henlé : il n'y a pas de sécrétion.
- ❖ Au niveau du tube distal : il y a sécrétion d'ions  $\text{H}^+$ , d'ammoniaque et de potassium. L'urine de l'anse de Henlé ne contient guère de potassium, l'urine définitive en contient car elle est sécrétée au niveau du tube distal.

Il y a compétition entre l'ion  $\text{K}^+$  et l'ion  $\text{H}^+$  pour être sécrétés dans la lumière du tubule en échange du sodium : si on effectue une surcharge potassique en administrant du chlorure de potassium par voie buccale, l'élimination du potassium augmente au détriment de  $\text{H}^+$  qui n'est pas éliminé, d'où acidose plasmatique et alcalinisation des urines. Le phénomène inverse s'observe en cas de carence en potassium. (5)

Le schéma suivant indique le point d'impact des différents diurétiques.

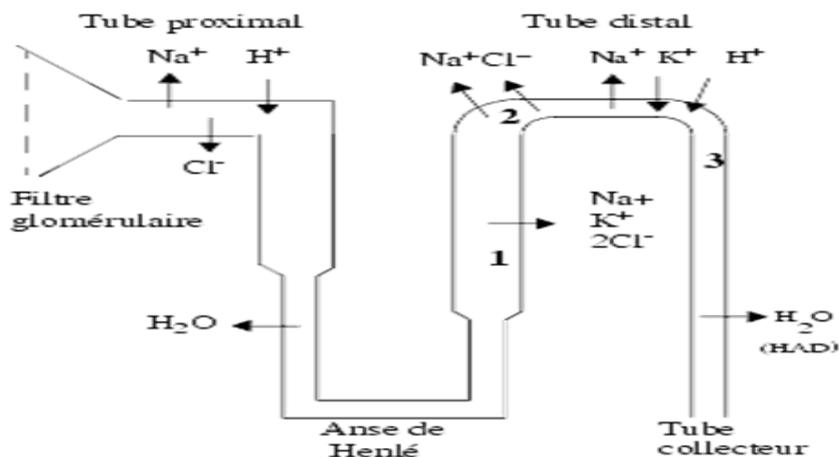


Figure 04 : Schéma simplifié du néphron avec les sites d'action des trois principales classes de diurétiques : 1= diurétiques de l'anse de Henlé, 2= diurétiques thiazidiques, 3= diurétiques distaux; HAD= hormone antidiurétique. (6)

## 2.2. Rôle physiologique :

### 2.2.1. Equilibre hydroélectrolytique et acidobasique :

La fonction régulatrice du rein n'est possible que grâce à l'intervention de deux hormones ; l'ADH et l'aldostérone. En effet, ces hormones ont une influence majeure sur la réabsorption et la sécrétion tubulaire, permettant de maintenir un équilibre hydrique, hydroélectrolytique et acido-basique.(7)

#### 2.2.1.1. Equilibre hydrique :

Les reins ont la capacité d'ajuster considérablement la quantité d'eau excrétée, tout en maintenant une excrétion constante de soluté. En fonction de l'état d'hydratation du corps et de l'apport hydrique, les déchets métaboliques sont excrétés dans des urines plus ou moins concentrées. En fait, l'excrétion de l'eau est régulée par les reins afin de maintenir une formule et une concentration extracellulaire stable, Ceci est rendu possible par un système de rétroaction basé sur l'ADH ou la vasopressine. En cas de manque d'eau, l'osmolarité des fluides extracellulaires, en particulier du plasma, augmente au-delà de sa valeur normale (environ 280 mOsm / kg H<sub>2</sub>O). Ce pic, qui comprend pratiquement une augmentation de la concentration plasmatique de sodium, est détecté par les récepteurs osmotiques, qui stimulent

la libération d'ADH. L'ADH est synthétisé dans l'hypothalamus et stocké dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Une fois libéré, l'ADH est transporté par le sang jusqu'aux reins, où il augmente la perméabilité à l'eau des tubules distaux et des tubes collecteurs.

L'augmentation de la perméabilité à l'eau augmente l'absorption d'eau et l'excrétion d'une petite quantité d'urine concentrée. Ainsi, l'eau est retenue dans le corps, tandis que le sodium et d'autres fluides sont excrétés. Cela provoque une dilution du liquide extracellulaire et corrige ainsi l'osmolalité du plasma

Des mécanismes de régulation ont été activés en réponse aux pénuries d'eau. À l'inverse, s'il y a une augmentation de l'eau dans le corps, la sécrétion d'ADH diminue et la perméabilité à l'eau du néphron augmente, ce qui entraîne une diminution de la réabsorption d'eau et l'excrétion d'une plus grande quantité d'urine diluée. A noter que la sécrétion d'hormone anti-diurétique est également stimulée par une diminution de la pression artérielle et du volume sanguin, qui survient en cas d'hémorragie par exemple. Le maintien de l'équilibre hydrique dans l'organisme dépend de divers processus physiologiques: régulation des reins, soif et habitudes de consommation, ainsi que transpiration. L'importance relative de ces processus physiologiques et de leurs interactions dépend des activités prédominantes.(8)

#### 2.2.1.2. Équilibre hydro-électrolytique :

L'équilibre hydroélectrolytique (électrolytes) est réglé en partie sous l'influence de l'aldostérone sur le tube urinifère, et plus précisément sur le tube contourné distal.

L'aldostérone est principalement activée par l'angiotensine II (système rénine-angiotensine-aldostérone) lors d'une hypotension et par le potassium lors d'une hyperkaliémie. Cette hormone augmente alors la réabsorption du sodium en augmentant en même temps l'élimination du potassium ou de l'hydrogène (échange d'1 K<sup>+</sup> ou d'1 H<sup>+</sup>). L'eau suit par osmose le sodium réabsorbé, ce qui augmente la pression artérielle et diminue la diurèse. L'équilibre électrolytique est étroitement lié à l'équilibre hydrique et à la régulation de la tension artérielle.(9)

#### 2.2.1.3. Équilibre acido-basique :

L'équilibre acido-basique est réglé par une gestion locale des bicarbonates et des ions H<sup>+</sup>, plus précisément dans le tube contourné proximal et dans le tube collecteur. Le néphron maintient alors un pH normal (7.35-7.45) grâce à :

- La sécrétion des ions  $H^+$  (acide) échangés contre des ions sodium (alcalins)
- La réabsorption des bicarbonates (alcalins)
- La sécrétion d'ammoniac (élimination des acides forts en fixant les  $H^+$  dans du chlorure d'ammonium)

Bien que la régulation rénale du pH soit beaucoup plus lente que la régulation pulmonaire, le rein prend néanmoins en charge 25% de l'équilibre acido-basique de l'organisme.(10)

#### 2.2.2. Elimination des déchets :

- Les reins sont des organes richement vascularisés qui filtrent en permanence le sang.
- Les déchets présents dans notre sang passent dans les reins et constituent l'urine (un adulte rejette quotidiennement 1,5 litre d'urine produite par les reins). En quittant les reins, le sang est débarrassé de ses déchets.

#### Composition du sang entrant et sortant d'un rein

- L'urine produite au niveau des reins gagne la vessie par l'uretère où elle est temporairement stockée. Elle est ensuite éliminée de l'organisme lorsque nous urinons (nous ressentons le besoin d'uriner lorsque notre vessie contient environ 250 ml d'urine). Nous produisons quotidiennement 1,5 litre d'urine.
- Les personnes dont les reins fonctionnent mal ne sont pas capables d'éliminer ces déchets ; leur organisme risque alors une intoxication. C'est pourquoi elles doivent subir régulièrement une dialyse : l'appareil de dialyse joue alors le rôle des reins en filtrant le sang.(10)

#### 2.2.3. Rôle endocrinien :

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet systémique endocrine ou le contrôle paracrine de fonctions de transport, d'activités métaboliques, ou de la croissance des cellules rénales.

##### 2.2.3.1. SRAA :

Le système rénine-angiotensine-aldostérone désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydro-sodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques.(11)

#### 2.2.3.1.1. La rénine :

Sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire, en réponse aux variations de la volémie, active par protéolyse l'angiotensinogène circulant d'origine hépatique ; l'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I libérée en angiotensine II.

#### 2.2.3.1.2. L'angiotensine II :

Exerce des effets vasoconstricteurs puissants et stimule la sécrétion surrénalienne d'aldostérone favorisant la rétention de Na.

Les stimuli de la sécrétion de rénine sont :

- L'hypovolémie ou la baisse de la pression artérielle ;
- Le système nerveux sympathique ;
- L'augmentation de la concentration en chlorure de sodium au niveau de la macula densa (=feedback tubulo-glomérulaire).

#### 2.2.3.2. Conversion de la vitamine D en sa forme active :

La forme active de la vitamine D [1,25 (OH) 2-vitamine D3] est produite dans les cellules tubulaires proximales, à partir de son précurseur hépatique, la 25 (OH) vitamine D3, sous l'effet de la 1 $\alpha$  hydroxylase. L'activité de cette enzyme est augmentée par la PTH. La forme active de la vitamine D augmente l'absorption digestive et rénale de calcium, et l'absorption intestinale de phosphate.(11)

#### 2.2.3.3. Synthèse de l'EPO :

C'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles périlitubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O<sub>2</sub>. L'EPO produite en réponse à l'hypoxie cellulaire, stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse.(11)



# **Chapitre 2 :**

# **Maladie rénale**

# **chronique**

## **1. Définition :**

La maladie rénale chronique est une pathologie permanente et irréversible qui s'installe progressivement depuis au moins 3 mois, rendant le rein incapable à effectuer ses fonctions. Ceci est dû à la diminution du nombre de néphrons sains et fonctionnels.(12)

Elle est expliquée biologiquement par une protéinurie, hématurie, leucocyturie, avec ou sans une diminution plus au moins importante du débit de filtration glomérulaire.(13) Ainsi des anomalies morphologiques imposant un diagnostic étiologique et une surveillance néphrologique.

## **2. Débit de filtration glomérulaire :**

### **2.1. Définition :**

Le débit de filtration glomérulaire se définit par le volume d'ultrafiltrat glomérulaire formé par unité de temps, il est utilisé pour vérifier la fonction rénale et classer la maladie rénale chronique. Il s'exprime en ml/min/1.73 m<sup>2</sup> avec précision de la formule utilisée. Sa valeur doit être supérieure à 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> et il diminue avec l'âge. (12)

### **2.2. Mesure du débit de filtration glomérulaire :**

#### **2.2.1. Par marqueur exogène :**

Des substances non métabolisées, non sécrétées et non réabsorbées par les tubules sont utilisées tel que l'inuline, l'iohexol ou des radiopharmaceutiques. Ces techniques lourdes sont réservées à des situations cliniques qui imposent une évaluation précise du DFG.(14)

#### **2.2.2. Par marqueur endogène :**

Pour le dépistage et le diagnostic précoce, la créatininémie est utilisée à l'aide d'équations permettant d'estimer le DFG ou la clairance de la créatinine.

Les équations les plus utilisées chez l'adulte sont : Cockcroft, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), et plus récemment CKD-EPI (Completely Knocked Down EPIdemiology collaboration) qui est la meilleure méthode utilisée chez l'adulte sur le plan de précision et de performance. Chez l'enfant et jusqu'à l'adolescence, on utilise la formule Schwartz.(15)

### 3. Stades de la MRC :

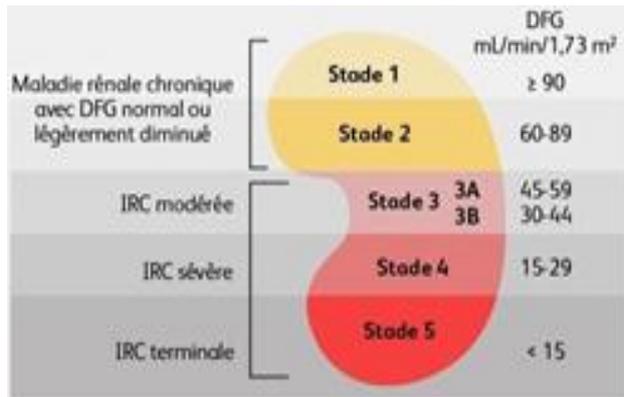


Figure 5: classification de la maladie rénale chronique (2012). (14)

### 4. Étiologies :

Les causes principales actuelles de MRC évoluant vers l'IRC sont le diabète et l'hypertension.

4.1. Atteinte glomérulaire : les glomérulonéphrites sont soit primitives, soit secondaires à une autre étiologie.(12)

4.1.1. Glomérulonéphrite primitive : les plus souvent rencontrées sont :

4.1.1.1 Néphropathie à IgA (maladie de Berger) c'est un dépôt des anticorps IgA lors d'une infection quelle que soit, ils se fixent sur les cellules mésangiales du glomérule.(15)

4.1.1.2. GN extramembraneuse (GEM) : un dépôt d'immunoglobuline et de fraction C3 du complément recouvre la face urinaire de la membrane basale glomérulaire.(15)

4.1.1.3. Syndrome néphrotique idiopathique : le mécanisme est mal connu.

4.1.1.4. GN extracapillaire : prolifération de cellules en forme d'un croissant qui entoure le système capillaire glomérulaire.(16)

4.1.1.5. GN membrano-proliférative : épaissement de la MBG et des développements prolifératifs.

4.1.2. Glomérulonéphrite secondaire : la plus fréquente est la néphropathie diabétique due à une atteinte des petits vaisseaux par l'hyperglycémie.(17)

## 4.2. Atteinte vasculaire :

4.2.1. Atteinte des grands vaisseaux (sténose artérielle) : est la diminution du flux sanguin artériel à cause d'un caillot, une athérosclérose ou une dysplasie fibromusculaire.

4.2.2. Atteinte des petits vaisseaux : toute pathologie atteignant les vaisseaux sanguins de petit calibre. La principale est la néphropathie hypertensive due à un rétrécissement des artérioles rénales.

4.3. Atteinte tubulo-interstitielle : due à une toxicité médicamenteuse, maladie auto-immune ou obstruction chronique.(17)

4.4. Polykystose hépatorénale autosomique dominante (PKHAD) : causée par des mutations génétiques et marquée par des kystes rénaux et accroissement rénal bilatéral.(17)

## 5. Clinique :

Les signes cliniques de la MRC :

Parfois, les signes avant-coureurs de l'IRC ne sont remarqués que tard, car ils sont généralement indolores. Il reste important de pouvoir repérer les signes d'insuffisance rénale car ça peut ralentir sa progression, voire empêcher un arrêt complet de la fonction rénale si la pathologie est prise en charge à temps. Dans le cas contraire, les signes cliniques apparaîtront progressivement, de manière très variable selon le sujet, et certains atteindront un stade très avancé sans beaucoup de symptômes cliniques.

Les symptômes de l'insuffisance rénale chronique apparaissent plusieurs années après le début de la maladie. Ils sont peu caractéristiques :

- fatigue anormale à l'effort ;
- envies d'uriner fréquentes ;
- urines foncées, troubles, mousseuses ou peu abondantes ;
- nausées, vomissements, perte d'appétit et de poids ;
- crampes musculaires, impatiences dans les jambes ;
- gonflements des pieds, des chevilles et des jambes ;
- démangeaisons persistantes ;
- mauvais goût dans la bouche et mauvaise haleine ;

- trouble du sommeil et somnolence pendant la journée.

### 5.1. La diurèse :

La diurèse est la production d'urine par le corps. La capacité d'uriner peut-être un signe clinique dans la détection de l'IRC.

Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), le débit urinaire peut sembler normal jusqu'à un stade avancé, donnant l'illusion que la fonction rénale est normale. Cependant, l'insuffisance rénale atteint un degré de gravité «pré-terme» lorsque la créatinine est de 600 à 700  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , l'urée est de 50 à 60  $\text{mmol} / \text{L}$  et lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10  $\text{ml} / \text{min}$ .

### 5.2. L'hypertension artérielle :

C'est souvent l'un des premiers signes d'une maladie rénale. Le résultat est complexe mais peut s'expliquer par deux facteurs importants :

- Une accumulation de sel que les reins ne peuvent plus excréter.
- Sécrétion excessive des substances hypertension artérielle par les reins.

Une pression artérielle élevée dans des vaisseaux déjà endommagés dans les reins accélérera la progression de l'IRC.

### 5.3. L'anémie :

La diminution des globules rouges est constante, sauf chez les patients atteints de polycystose polykystique. Il provoque un teint pâle, ainsi qu'une fatigue physique et intellectuelle chez le patient. Elle est causée par l'incapacité des reins à produire une hormone nécessaire à la production de globules rouges, l'érythropoïétine (ou EPO).

### 5.4. Perturbations calciques et phosphoriques :

Avec des dommages aux glomérules, le phosphore n'est plus correctement filtré et son niveau dans le sang augmente. Le corps n'absorbe plus le calcium. Ces troubles se distinguent particulièrement chez les enfants (rachitisme, retard de développement); Ils prendront une grande importance chez le patient dialysé.

### 5.5. Le coma urémique :

Ce dernier stade de développement est caractérisé par des signes neurologiques (troubles de la conscience, démangeaisons et convulsions), des démangeaisons générales de la peau, un bruit de frottement lors de l'auscultation du cœur et une inflammation des glandes parotides. Dans le sang, on remarquera, en plus d'une augmentation de l'urée et de la créatinine, une diminution du pH (acidose), une augmentation du potassium (hyperkaliémie), et une diminution du sodium (hyponatrémie) plus ou moins marquée.

Le filtrage des reins supplémentaires par hémodialyse aide à prévenir ces signes. (18)

## 6. Diagnostic :

Diagnostic de l'IRC :

Examens biologiques :

2 critères permettent de définir les différents stades de la MRC : le spot urinaire et le DFG.

- Hématurie, leucocyturie :

Technique à la bandelette

Cytologie urinaire quantitative

Hématurie pathologique si  $\geq 10$  GR/mm<sup>3</sup> ou 10 000 /ml

Leucocyturie pathologique si  $\geq 10$  GB/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml

Compte d'ADDIS

Examen d'urines sur 3 Heures

Valeurs normales: GR < 10 000/min et GB < 5 000/min

Causes d'erreur: infection urinaire.

Traitement AVK, effort violent sportif, délais entre le recueil et le décompte des cellules.

- Protéinurie :

Dosage d'un ensemble de protéines (grande variabilité) qui sont en Proportion plus ou moins différente selon le type d'atteinte rénale (glomérulaire et/ou tubulaire), la pathologie pré-rénale et qui réagissent plus ou moins différemment selon le réactif utilisé. □

- Echantillon d'urines avec mesure de la Créatinine urinaire = SPOT Paramètre recommandé actuellement Valeurs pathologiques :

Rapport Protéinurie/Créatininurie > 200 mg/g > 22 mg/mmol

- Albuminurie ou micro albuminurie :

Le dosage de l'albuminurie a été proposée pour :

- Augmenter la reproductibilité et la précision du dosage
- Évaluer uniquement le dysfonctionnement du filtre glomérulaire

Valeurs pathologiques (ANAES Septembre 2002)

- Urines de 24h (Gold Standard)  $\geq 30$  mg/24h
- Urines de 4 heures  $\geq 20$   $\mu$ g/min
- Echantillon urines du matin  $\geq 20$  mg/l
- SPOT Albuminurie/Créatininurie  $\geq 2$ mg/mmol

Faux positif:

- Test en situation stable, en dehors de complications aiguës
- Augmentation transitoire de l'excrétion de l'albumine (poussée d'insuffisance cardiaque congestive, hypervolémie, infections urinaires)

Le dosage de la micro albuminurie doit être effectué à 3 reprises et le diagnostic est affirmé si au moins 2 à 3 dosages sont pathologiques.

Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) Postulat :

Le DFG est le meilleur paramètre pour estimer la fonction rénale (endo ou exocrine).

- Mesure par marqueur exogène du DFG : déjà cité au-dessus.

Inconvénients: Technique très lourde, avec ou sans recueil d'urines, difficilement applicable en routine, coûteuse.

Utilisation dans certains cas particuliers.

$$\text{DFG} = 130 \pm 20 \text{ ml/min/1.73m}^2 \quad (\text{Age entre 20 et 30 ans})$$

Clairance de la Créatinine= marqueur endogène de la FG

Clairance de la Créatinine =  $UV/P$

- U = Concentration of creatinine in urine/dl
- P = Concentration of creatinine in plasma/dl
- V = Volume of urine excreted (ml/min)
- Sujet normal =  $120 \text{ ml} \pm 20 \text{ ml/min}$
- Créatinine sanguine :
- Normales :            H = 80 à 110  $\mu\text{mol/l}$

$$F = 60 \text{ à } 90 \mu\text{mol/l}$$

Cystatine :

Protéine synthétisée et sécrétée par toutes les cellules nucléées, elle est filtrée librement par le glomérule puis réabsorbée presque totalement et catabolisée par le tube proximal.(19)

**Chapitre 3 :**

**Traitement de**

**l'insuffisance rénale**

**chronique**

## **1. Régime alimentaire :**

Les dernières recommandations de la Haute Autorité de santé reconnaissent que la place de la diététique est fondamentale dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Les recommandations diététiques varient en fonction du stade de l'IRC.

### 1.1. Boissons :

Du fait qu'avec l'insuffisance rénale, le corps produit moins d'urine, il est important de faire attention à ne pas boire trop pour éviter une accumulation dangereuse de liquides entre les séances de dialyse. L'équipe soignante décide la quantité de boissons de chaque jour sans risque de complications. (20)

### 1.2. Régime pauvre en sels :

Les reins malades ne peuvent plus supporter l'excès de sel (sodium). Par conséquent, la dose quotidienne de sel de table dans l'alimentation ne doit pas dépasser 4 à 6 grammes. Un régime normal contient généralement 12 à 15 grammes de sel. En cas d'insuffisance rénale, un apport excessif en sodium et en eau peut entraîner une rétention hydrique, elle-même est responsable du développement d'une hypertension artérielle, d'un œdème, voire d'une décompensation cardiaque.(20)

### 1.3. Régime pauvre en potassium :

Les patients souffrant de problèmes rénaux ont des difficultés à éliminer le potassium. Ou un taux élevé de potassium dans le sang peut provoquer des troubles du rythme cardiaque. Dans certains cas, il est également conseillé de surveiller son apport en potassium. Il faut s'assurer de limiter les aliments riches en eux, tels que les crudités, les légumineuses, les pommes de terre, les croustilles, le chocolat, les noix et les fruits. Les fruits secs ou confits, les bananes, les abricots, les avocats et la pastèque en particulier contiennent beaucoup de potassium.(20)

### 1.4. Limiter les protéines :

Au début de l'insuffisance rénale, il est recommandé de manger du poisson, de la viande ou des œufs une fois par jour. Ceci afin d'éviter que les reins ne soient chargés de déchets provenant de ces aliments riches en protéines. En cas d'insuffisance rénale avancée, l'apport protéique doit être d'avantage restreint. Si possible, l'apport quotidien en protéines doit être

réduit de 0,8 à 1,0 gramme par kilo de poids corporel idéal. Cependant, limiter l'apport en protéines ne doit pas entraîner de carences nutritionnelles. Les patients dialysés doivent suivre un régime contenant une quantité adéquate de protéines, car le processus d'hémodialyse éliminera les acides aminés, qui sont les éléments constitutifs des protéines. L'apport quotidien en protéines sous dialyse pourrait être de 1,2 gramme par livre de poids corporel idéal.(20)

## **2. Traitement médicamenteux de l'IRC :**

La maladie rénale chronique est prise en charge par le médecin traitant en coordination avec une équipe spécialisée : Endocrinologue, cardiologue ... .

- prendre en charge la maladie à l'origine de l'insuffisance rénale ;
- ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale en protégeant les reins ;
- prévenir et prendre en charge le risque cardiovasculaire, traiter les maladies cardiovasculaires éventuellement associées ;
- prévenir et réduire les symptômes et les complications de la maladie rénale chronique pour maintenir la meilleure qualité de vie possible ;
- suppléer la fonction rénale (dialyse et greffe de reins) si le stade d'insuffisance rénale terminale est atteint.

Le traitement des maladies en cause dans l'insuffisance rénale :

Il s'agit de :

- traiter l'hypertension artérielle ;
- contrôler la glycémie en cas de diabète ;
- proposer une chirurgie en cas d'obstacle sur les voies urinaires...

Un traitement sera proposé au besoin pour maintenir les globules rouges sanguins à un certain taux : darbopoiétine (Aranesp) et érythropoiétine alpha (Eprex).(21)

## **3. Traitement de suppléance :**

En cas d'insuffisance rénale terminale, les reins ne peuvent plus assurer cette fonction, et il est nécessaire de recourir à la dialyse. Actuellement, deux types de dialyse sont possibles,

l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. La dialyse est nécessaire à vie pour les patients insuffisants rénaux, sauf s'ils peuvent bénéficier d'une greffe rénale.

### 3.1. Dialyse péritonéale :

#### 3.1.1. Définition :

La dialyse péritonéale est un type d'hémodialyse qui vise à éliminer les déchets tels que l'urée, la créatinine, l'excès de potassium ou les liquides que les reins ne peuvent pas éliminer du plasma sanguin. Ce traitement médical est indiqué dans l'insuffisance rénale chronique terminale.

Dans le cas d'un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique, les trois fonctions principales du rein (maintien de l'équilibre de la solution aqueuse d'électrolyte - un élément important de l'homéostasie - affectent également la régulation de la pression artérielle, l'élimination des déchets du métabolisme de l'organisme, et le rôle de la glande endocrine) est suffisamment confirmé. La dialyse péritonéale, comme l'hémodialyse, permet de s'affranchir des deux premières fonctions.(10)

Contrairement à l'hémodialyse, qui utilise le système circulatoire à l'extérieur du corps, le sang est purifié par dialyse péritonéale à l'intérieur du corps, à l'intérieur de la cavité péritonéale.

#### 3.1.2. Principe :

La dialyse péritonéale utilise deux principes qui ont été appliqués grâce à la propriété physiologique de la perméabilité péritonéale : l'ultrafiltration du fluide et l'épuration des déchets par diffusion.

Le péritoine est une membrane séreuse d'une superficie d'environ 2 m<sup>2</sup> et se compose de deux couches :

- La couche pariétale qui tapisse la face interne des parois (abdomen, bassin, diaphragme).
- La couche viscérale entourant les organes.

La circulation sanguine y est très importante en raison de l'abondance des vaisseaux sanguins et des capillaires, en particulier au niveau de la couche pariétale. La surface du réseau vasculaire représente environ 1 m<sup>2</sup>. Il y a un espace virtuel entre les deux couches : la cavité péritonéale.

Pour l'hémodialyse, un fluide synthétique appelé dialysat est inséré dans la cavité péritonéale. Ce liquide sera ensuite évacué après un temps de contact spécifié..

Dans la lumière, le dialysat est en contact direct avec les deux couches du péritoine. L'échange a lieu grâce à la perméabilité de la membrane, et le dialysat va capter les éléments à éliminer dans le plasma sanguin ainsi que l'excès d'eau.

Le dialysat le plus couramment utilisé consiste en une solution tampon (lactate ou bicarbonate) à pH acide (5,2 - 5,5) ou physiologique (7,4) à laquelle des électrolytes (sodium, calcium, magnésium et chlore) et un agent osmotique (glucose ou icodextrine) sont ajoutés. Les électrolytes et le facteur osmotique jouent tous deux un rôle dans le mécanisme d'échange, en fonction de leurs propriétés physiques et chimiques :

Les déchets métaboliques (tels que l'urée ou la créatinine) ou d'autres électrolytes en excès que les reins n'éliminent plus suffisamment via les voies urinaires et l'urine seront extraits du plasma sanguin par diffusion des éléments vers le dialysat auquel les niveaux de concentration de ces mêmes éléments sont inférieurs.

L'excès d'eau, que les reins dépensent normalement pour réguler le volume plasmatique, sera attiré par l'osmolalité : les grosses molécules du glucose agissent comme une éponge et tirent l'eau du plasma sanguin : ce processus s'appelle l'ultrafiltration; la vitesse d'ultrafiltration varie en fonction de la concentration du dialysat en facteur osmotique: plus la concentration de la solution en facteur osmotique est élevée, plus il y a d'eau dans l'organisme via la dialyse.

### 3.1.3. Modes opératoires :

La dialyse péritonéale peut être pratiquée de deux façons :

#### 3.1.3.1. La dialyse péritonéale ambulatoire continue manuelle (DPCA) :

Selon l'atteinte de la fonction rénale, les patients effectuent 1 à 4 cycles de dialyse péritonéale par jour (la plupart du temps, le matin, à midi, le soir et au coucher). Chaque cycle se déroule en deux phases :

-La phase d'échange :

- le drainage du dialysat dans une poche vide.
- L'instillation de 1 à 2.5 litres d'un nouveau dialysat contenu dans une poche stérile. L'échange dure entre 30 et 40 minutes, durant lesquelles les patients restent assis pour permettre l'écoulement du dialysat.

- La période de stase :

Durant laquelle les patients peuvent vaquer à leurs occupations habituelles. Elle dure de 4 à 5 heures durant la journée et de 8 à 12 heures durant la nuit.

### 3.1.3.2. La dialyse péritonéale automatisée (DPA) :

Le patient branche le cathéter de dialyse à une machine (cyclor), à laquelle sont connectées plusieurs poches de dialysat. Le cyclor s'effectue durant la nuit plusieurs cycles de façon automatique. Leur durée et leur nombre sont déterminés selon les besoins de chacun. Le patient débranche la machine le matin. Il est ensuite libre durant la journée qui suit, sans avoir besoin de pratiquer des échanges supplémentaires.

Les patients en dialyse péritonéale consultent le centre de dialyse de façon mensuelle, ou plus souvent si nécessaire, pour contrôler et adapter leur traitement.

En dehors des heures ouvrables, un néphrologue est toujours atteignable.

### 3.1.4. Avantage/inconvénient :

#### 3.1.4.1. Avantages :

Un des principaux avantages est que la procédure peut être suivie dans le confort des patients à la maison.

Pour les patients âgés qui peuvent ne pas pouvoir administrer la procédure elle-même, l'aide peut être donnée par un soignant ou une infirmière qualifiée de communauté. Supplémentaire, la procédure peut même fonctionner tandis que le patient dort.

### 3.1.3.2. Désavantages :

Un des désavantages les plus significatifs est qu'il exige d'être effectué chaque jour, qui peut agir en tant que désagréments pour certains.

En outre, il peut y avoir un risque plus grand de développer la péritonite.

une fatigue accrue et une malnutrition provoquées par le liquide de dialyse, qui peut des niveaux plus pauvres en protéine.

## 3.2. Hémodialyse :

### 3.2.1. Généralités :

C'est une technique de filtration extracorporelle qui utilise une membrane semi-perméable sélective remplaçant le néphron humain. Elle est la plus utilisée dans le monde et aussi en Algérie (+ de 90% des IRCT).

Elle peut être réalisée dans différents endroits :

- centre d'hémodialyse avec présence médicale permanente.
- unité de dialyse médicalisée avec présence médicale intermittente.
- unité d'autodialyse assistée ou non par un infirmier sans présence médicale.
- à domicile par des patients autonomes.(22)

### 3.2.2. Principe :

#### 3.2.2.1. Diffusion (conduction) :

Le sang du patient se trouve d'un côté de la membrane et dans l'autre côté se trouve la solution de dialyse (bain de dialyse). La diffusion est passive selon le gradient de concentration sans passage de solvant. Le passage dans le sens inverse du dialysat vers le sang est dénommé rétrodiffusion.(23)

### 3.2.2.2. Convection (ultrafiltration) :

Il y a un transfert simultané de solvant et d'une fraction de solutés sous l'effet d'une différence de pression hydrostatique.

### 3.2.2.3. Osmose :

Le solvant passe sous l'effet d'une différence de la pression osmotique.

### 3.2.2.4. Adsorption :

L'albumine, la fibrine, la  $\beta$ 2-microglobuline, les fragments activés de complément, certaines cytokines telles que IL-1 et TNF $\alpha$  et les substances fortement liées aux protéines comme l'homocystéine s'adsorbent sur la membrane de dialyse pour les extraire du sang.

### 3.2.3. Déroulement :

Les séances d'hémodialyse sont réalisées 3 fois par semaine avec une durée de 4 à 6 heures pour chaque séance. Elles nécessitent :

#### 3.2.3.1. Une circulation extracorporelle qui nécessite :

- Un abord vasculaire :

-fistule artério-veineuse (la plus utilisée), créée chirurgicalement et sous anesthésie locale au niveau de l'avant-bras.

-anse prothétique artério-veineuse.

-cathéter pour l'urgence (veine jugulaire ou veine fémorale).

- Une anticoagulation par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire.
- Un circuit à usage unique.

#### 3.2.3.2. Un générateur d'hémodialyse qui permet de :

- réaliser et contrôler la circulation extracorporelle.

- fabriquer le bain de dialyse à partir de l'eau osmosée qui, elle-même est obtenue à partir de l'eau de ville.
- contrôler le volume et le débit de l'ultrafiltrat.(24)

3.2.3.3. Un dialyseur (la membrane responsable des échanges).

3.2.3.4. Une installation de traitement de l'eau.

3.2.4. Complications :

Les complications peuvent apparaître rapidement ou progressivement après plusieurs années de traitement, les plus importantes sont :

- Anémie qui est la principale complication de l'HD.
- Saute de la tension artérielle.
- Apparition de maladies infectieuses.
- Sécheresse de la peau avec démangeaisons.
- Crampes musculaires.
- Crises d'épilepsie.
- Obstruction de KT.
- Embolie gazeuse.
- Nausées, plus rarement des vomissements.
- Perte de poids et fatigue chronique.(24)

3.3. Greffe rénale :

3.3.1. Généralités :

La transplantation est le meilleur traitement de suppléance lorsqu'elle est possible du fait d'une meilleure espérance de vie.

Elle est envisagée au stade 5 avant d'entamer la dialyse et l'inscription sur la liste de transplantation peut être réalisée dès que le DFG < 20 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

3.3.2. Le greffon :

C'est un rein de bonne fonctionnalité, provient d'un donneur vivant ou décédé. Il est extrait par le chirurgien en réalisant une petite ouverture dans la paroi abdominale du donneur, puis il sera placé dans la fosse iliaque au bas de l'abdomen à droite ou à gauche.

Les reins malades restent dans le corps du receveur sauf en cas d'un cancer ou d'une infection, ou s'ils prennent une grande place (reins polykystiques).(25)

### 3.3.3. Histocompatibilité :

#### 3.3.3.1. HLA/CMH :

Le donneur et le receveur peuvent avoir de 0 à 6 antigènes HLA en commun et plus ce chiffre augmente, meilleur est le pronostic théorique de la greffe. Sachant que les progrès réalisés en immunosuppression rendent ce critère de moins en moins primordial.

#### 3.3.3.2. ABO/Rh :

Le groupe ABO du donneur doit être conforme avec celui du receveur (le groupe rhésus n'intervient pas).

Le test de Cross-Match est fait juste avant la greffe pour vérifier si le receveur a développé des anticorps spécifiques contre les cellules du donneur.(26)

**Chapitre 4 :**  
**L'anémie chez**  
**l'hémodialysé**  
**chronique**

## 1. Généralité :

L'anémie est une diminution de la quantité d'hémoglobine fonctionnelle circulante totale. Elle est définie comme l'abaissement de la concentration en hémoglobine du sang périphérique en deçà de valeurs qu'on considère comme généralement normales en fonction de l'âge : (27)

- Nouveau-né < 135 g/L
- A 6 mois < 95 g/L
- A 12 ans < 115 g/L
- Femme adulte < 120 g/L
- Grossesse (3ème trimestre) < 110 g/L
- Homme adulte < 130 g/L
- Homme >70 ans < 125 g/L
- Femme >70 ans < 115 g/L

## 2. Etiologie :

L'anémie rénale est une anémie causée par une diminution de la reproduction ou une diminution de la réponse à l'érythropoïétine (EPO), ils ont tendance à être normaux et même en couleur (normocytaire normochrome). Le traitement comprend des mesures pour corriger le trouble sous-jacent et une supplémentation en EPO et parfois en fer.

Anémie de la maladie rénale est multifactorielle et chronique.(28)

Le mécanisme le plus courant est :

- Diminution de la prévalence due à une production réduite d'érythropoïétine.
- L'absence d'EPO entraîne une perte de la suppression de l'hepcidine et une augmentation de la séquestration du fer (comme observé dans l'anémie des maladies chroniques—1).

D'autres facteurs sont :

- Une urémie (dans laquelle une légère hémolyse est fréquente en raison d'une augmentation de la déformation des globules rouges).

- Une perte de sang due à des plaquettes dysfonctionnelles, à la dialyse et/ou à une angiodysplasie.
- Hyperparathyroïdie secondaire.
- Hémolyse des globules rouges. (28)

### **3. Clinique :**

Les signes cliniques varient en fonction du degré et de la vitesse d'apparition de l'anémie et du site. Les symptômes habituels sont :

- Pâleur de la peau et des muqueuses (conjonctive).
- Essoufflement pendant l'effort (dyspnée).
- Tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque).
- Fatigue constante
- Maux de tête et difficulté à se concentrer.
- Bourdonnement dans les oreilles;
- Diminution du désir sexuel.
- "Flying moches" (la protéine flotte dans le liquide interne de l'œil) ...

A un stade plus avancé, on note une perte d'appétit, des vomissements, une aménorrhée chez la femme, une impuissance chez l'homme, parfois une fièvre très légère.

L'examen peut montrer un souffle cardiaque systolique à l'auscultation et un œdème des membres inférieurs.(29)

### **4. Diagnostic de l'anémie :**

#### **4.1. FNS :**

Numération formule sanguine qui comprend :

- Globules rouges : (3,5 à 5,5 millions)

Ce test isolé indique une anémie (pas assez de cellules sanguines) ou une polyglobulie (polyglobulie).

- Hémoglobine : (11 à 16 g)

Un taux d'hémoglobine très bas (moins de 10,5 g) permet de diagnostiquer l'anémie.

- Hématocrite : (37-47%)

Donne la concentration d'hémoglobine dans le sang, diminue l'anémie et augmente en particulier chez les utilisatrices d'EPO.

- MCV ou volume sphérique moyen (80 à 95u3) :

Il mesure la taille moyenne des globules rouges. Ce volume diminue en cas d'anémie chronique due à des saignements ou à une carence en fer. Il augmente l'anémie par carence en vitamines, en raison d'une mauvaise absorption des aliments par le système digestif. Il augmente également la consommation chronique de tabac ou d'alcool.

- LES CCMH (32-36%) et TCMH (25-35pg): respectivement, "la concentration moyenne d'hémoglobine dans le corps" et "le taux moyen d'hémoglobine dans le corps" n'ont pas de valeur diagnostique, sauf qu'une faible CCMH confirme une carence en fer (carence en fer).
- Leucocytes ou globules blancs (1000 à 3500) :

Leur mesure est utilisée pour confirmer, comme les globules rouges, qu'un nombre anormal de leucocytes ou de formes anormales est détecté.(30)

#### 4.2. Nombre de réticulocytes :

Le nombre de réticulocytes est exprimé en pourcentage du nombre total de globules rouges et en valeur absolue.

A titre indicatif, la valeur normale en pourcentage est comprise entre 0,4 et 2,5% (ou 5 à 15% selon les sources), et le nombre absolu est compris entre 20 et 120 g / L.

Une augmentation du nombre de réticulocytes dans le sang peut avoir plusieurs raisons :

- Saignement sévère
- L'hémolyse (destruction extrêmement rapide des globules rouges) provoque une anémie
- Régénération de la moelle osseuse, par exemple après une greffe

- Prendre certains traitements (érythropoïétine)
- Maladie respiratoire, conduisant à une hypoxie (maladie pulmonaire obstructive chronique, par exemple)

À l'inverse, une diminution du nombre de réticulocytes peut être associée à :

- Anémie associée à une infection et à une tumeur
- Carence en fer, vitamine B12 et acide folique
- Insuffisance rénale
- Syndrome myélodysplasique (31)

#### 4.3. Bilan martial :

Le bilan martial demeure la première étape, même s'il a des limites. Si la ferritine conserve une bonne sensibilité et spécificité lors d'une carence en fer isolée, il n'en va pas de même pour le fer et la transferrine qui, même en dehors de toute condition inflammatoire, subissent des changements importants qui rendent les résultats difficiles à interpréter.

La saturation de la transferrine varie entre 20 et 40%. Une valeur <15% est en faveur d'une carence en fer fonctionnelle, mais avec une faible sensibilité. Qu'une condition inflammatoire soit présente ou non, la ferritine <30 mcg / L est compatible avec une carence en fer. La ferritine est une protéine inflammatoire en phase aiguë et son taux est surestimé dans ce cas. Cependant, un taux de ferritine supérieur à 100 mcg / L rend une carence en fer improbable même en cas de maladie inflammatoire. Dans le «gris» de 30 à 100 g / L, l'échelle militaire seule ne permet pas de distinguer les choses. C'est ainsi que l'utilisation d'autres outils de diagnostic trouve sa place.(32)

#### 4.4. Équilibre des vitamines :

Les symptômes de l'anémie en vitamine B12 ou de l'anémie par carence en acide folique se développent lentement et sont similaires à ceux d'autres types d'anémie : fatigue, faiblesse et pâleur.

- Carence en vitamine B12 :

La présentation clinique d'une carence en vitamine B12 peut inclure des troubles hématologiques (anémie importante, hyperfractionnement des neutrophiles, thrombocytopénie), glossite atrophique, troubles neurologiques (polyneuropathie symétrique des membres inférieurs et supérieurs, ataxie, troubles de la mémoire, instabilité) et démence psychiatrique (dépression) 3,5

La dose de vitamine B12 est considérée comme normale lorsqu'elle est comprise entre 100 et 600  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , ou entre 130 et 800  $\text{ng} / \text{L}$ .

- L'acide folique :

Les valeurs normales de folate dans le sang se situent entre 5 et 15  $\text{mcg} / \text{L}$ .

Si les analyses montrent que la concentration d'acide folique est inférieure à ces valeurs de référence, alors le patient présente une carence. Ce problème peut être lié à de nombreux symptômes, tels que l'anémie, la diarrhée, les palpitations cardiaques, etc.

Une carence peut également être un signe de maladie cœliaque, une condition qui affecte l'absorption des vitamines dans le système digestif.(32)

#### 4.5. Bilan inflammatoire CRP et VS :

##### 4.5.1. CRP :

La CRP est le plus souvent dosée à l'aide d'automates, par turbidimétrie ou néphélométrie, permettant une mesure précise du taux plasmatique.

Les changements pathologiques sont toujours dans le sens de l'altitude. L'avantage du test CRP est des différences rapides de concentrations, de grande amplitude, parallèlement au phénomène de pathologie responsable de l'inflammation. Il augmente à partir de six heures, atteint une cadence maximale vers 48 heures et revient à la normale le sixième jour si aucune complication ne survient.

##### 4.5.2. La vitesse de sédimentation :

Consiste à mesurer la distance parcourue par les hématies quand on les laisse sédimenter dans un tube vertical, pendant un temps donné.

La vs est augmentée au cours de l'anémie, la baisse du taux d'hémoglobine et donc de l'hématocrite provoque une sédimentation plus rapide des globules rouges. La VS peut atteindre 40 à 50 mm à la 1ère heure dans les anémies sévères.(33)

# **CHAPITRE 5 :**

## **Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique**

## **1. L'érythropoïétine :**

### 1.1. L'érythropoïétine physiologique :

L'EPO est une hormone naturelle glycoprotéique de 165 acides aminés à laquelle sont liées 4 chaînes d'hydrate de carbone qui contiennent 14 molécules d'acide sialique et qui constituent la partie glucidique prenant 40% de la masse. Sa synthèse est oxygénodépendante et stimulée par l'hypoxie ou lors de diminution significative du nombre des érythrocytes et inversement l'hyperoxie entraîne une diminution de sa synthèse. Certaines hormones peuvent aussi augmenter sa synthèse, telles que la thyroxine, la prolactine, les androgènes et l'insuline.(34)

### 1.1.2. Pharmacocinétique :

L'EPO est synthétisée principalement par le cortex rénal et le foie. Sa concentration plasmatique est entre 5 et 25 mUI/ml, et augmente si l'Hte diminue aux environs de 10 g/dl. Son catabolisme est hépatique mais mal connu (34). Sa clairance est liée à son internalisation au niveau de son site d'action dans son récepteur. Les molécules d'acide sialique maintiennent son activité, retardent son élimination et augmentent sa demi-vie. L'élimination est rénale.

### 1.1.3. Rôle :

L'EPO agit comme un facteur de croissance hématopoïétique, impliquée dans toutes les phases de l'érythropoïèse et surtout la dernière phase de différenciation des érythrocytes en se fixant sur des récepteurs spécifiques dans la moelle osseuse .(36) Elle active les voies de transduction du signal interférant avec l'apoptose et stimule la prolifération des cellules érythroïdes.

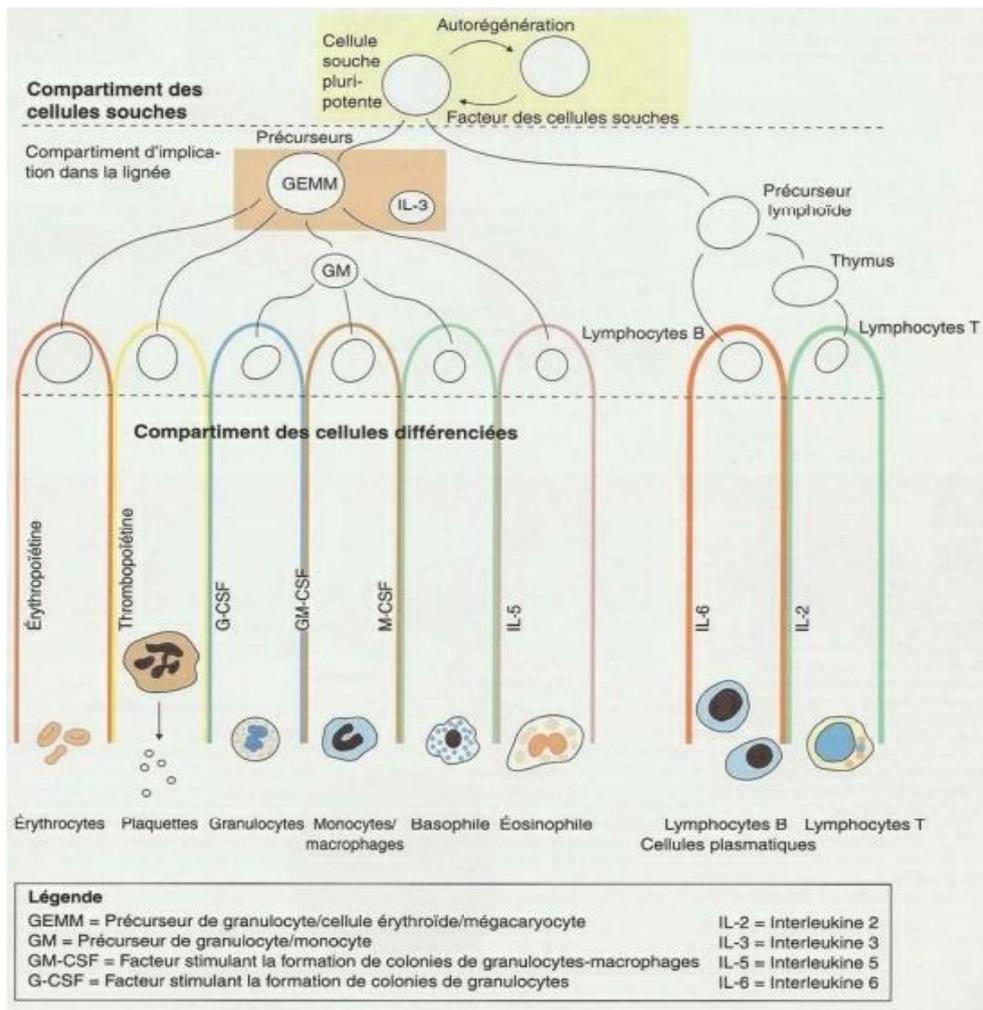


Figure 6 : hématopoïèse (2000). (36)

## 1.2. L'EPO de synthèse (la rHuEPO) :

### 1.2.1. Généralités :

Dès 1988, 2 formules de rHuEpo qui ont la même structure protéique et le même type de chaînes glucidiques que l'EPO endogène et considérées comme outils thérapeutiques sont disponibles : érythropoïétine alpha, et érythropoïétine bêta. Elles sont produites industriellement par recombinaison génétique en introduisant un gène porteur de leur ADN dans des cellules ovariennes de hamster chinois ou des cellules rénales humaines mises en culture qui vont produire cette glycoprotéine.

Les différents isoformes recombinants synthétiques conditionnant non pas le mode d'action mais la durée d'action et donc la fréquence des injections. Il existe plusieurs types qui

diffèrent de l'EPO endogène par le nombre d'acide sialique, ce qui les confère une demi-vie plus longue que celle de l'EPO physiologique.

La darbépoïétine alpha ou la NESP (novel erythropoiesis stimulating protein) est une rHuEpo de 2<sup>ème</sup> génération produite par mutagenèse du gène de l'EPO. (34)

#### 1.2.2. Instructions à faire avant la prise en charge par l'EPO industrielle :

Des carences en fer, en B9 ou B12, une intoxication à l'aluminium, une infection ou inflammation, des pertes sanguine, une hémolyse et une fibrose médullaire, c'est-à-dire toute autre cause d'anémie doit être évaluée et traitée avant de commencer le TRT par l'EPO de synthèse ou d'augmenter les posologies(34). Les symptômes et conséquences de l'anémie varient selon l'âge, le sexe et la comorbidité, et le médecin doit évaluer l'état de santé et l'évolution clinique de chaque patient individuellement.

#### 1.2.3. Les rHuEPO utilisées :

Elles sont envisagées si taux d'Hb <11g/dl et ferritinémie comprise entre 200 et 500µg /l.

##### 1.2.3.1. Darbépoïétine alpha ou la NESP (novel erythropoiesis stimulating protein) (ARANESP®) :

###### 1.2.3.1.1. Définition :

La darbépoïétine alpha est une rHuEPO de 2<sup>ème</sup> génération qui comporte 165 AA dont 5 sont mutés, elle contient plus de sucre (50%), plus d'acide sialique (22 molécules) et 5 chaînes N-glycosylées, donc une meilleure stabilité et une demi-vie plus longue que celle de la rHuEpo de 1<sup>ère</sup> génération. (37)

###### 1.2.3.1.2. Indications thérapeutiques :

- TRT de l'anémie symptomatique associée à une IRC chez l'adulte et l'enfant dialysés et non dialysés. (38)
- TRT de l'anémie symptomatique chez l'adulte atteint de pathologies malignes non myéloïdes et recevant une chimiothérapie. (39)

###### 1.2.3.2. EPO alpha (EPREX®):

#### 1.2.3.2.1. Définition :

Comme nous l'avons dit, c'est une EPO de synthèse produite par la technique ADN recombinant, c'est une chaîne de 165 AA identique à celle de l'EPO physiologique, c'est la forme non modifiée et les analyses fonctionnelles ne permettent pas de distinction entre les deux.

#### 1.2.3.2.2. Indications thérapeutiques :

- TRT de l'anémie symptomatique associée à une IRC chez l'adulte et l'enfant dialysés et non dialysés.
- dans le TRT de l'anémie et la réduction de besoin transfusionnel chez les adultes présentant un cancer traités par chimiothérapie et à risque de transfusion.
- pour augmenter le sang d'autologue chez les patients participant à des transfusions autologues différées.
- pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les adultes devant avoir une chirurgie orthopédique majeure programmée sans carence martiale et présentant un risque important de complications transfusionnelles.(40)

#### 1.2.3.3. EPO beta (NEORECORMON®) :

##### 1.2.3.3.1. Définition :

L'EPO beta est une rHuEPO de 1<sup>ère</sup> génération qui possède la même structure que l'EPO naturelle, elle est produite de la même façon que la rHuEPO alpha.

##### 1.2.3.3.2. Indications :

- TRT de l'anémie symptomatique chez l'IRC adulte et enfant.
- Prévention de l'anémie du prématuré dont l'âge gestationnel est moins de 34 semaines et pesant à sa naissance entre 750 et 1500 g.
- TRT de l'anémie symptomatique chez l'adulte atteint de tumeurs malignes non myéloïdes et traité par chimiothérapie.
- augmentation du volume des dons de sang autologue chez les malades qui participent à des programmes de transfusion autologue.(37)

#### 1.2.4. Voie d'administration de rHuEPO :

La rHuEPO peut être administrée par voie IV et SC. Chez les patients hémodialysés la voie IV est recommandée à la fin de la séance de dialyse, alors que la voie SC est utilisée chez les patients non hémodialysés pour préserver les veines périphériques. Si le médecin autorise le patient ou son proche ou un infirmier à réaliser l'administration SC, une formation doit être fournie.(38)

#### 1.2.5. Posologie :

Le TRT par la rHuEPO est divisé en 2 phases : phase de correction et phase d'entretien :

- 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 a deux semaines pour chaque malade.(41)

#### 1.2.6. Surveillance du TRT par EPO :

Chez l'adulte, le taux d'hémoglobine recommandé varie entre 10 et 12 g/dl (sachant que les valeurs de l'hémoglobine peuvent sortir de cet intervalle en raison de la variabilité intra-individuelle). La dose de l'EPO doit être adaptée en fonction de la concentration de l'hémoglobine.

Chez l'enfant, les valeurs de l'hémoglobine varient entre 9.5 et 11 g/dl. L'EPO doit augmenter la concentration de l'hémoglobine sans dépasser 11 g/dl.

Si le taux d'hémoglobine augmente insuffisamment (<1g/dl par mois), la dose sera augmentée de 25% mais elle ne doit pas être augmentée plus d'une fois par mois. Si le taux d'hémoglobine augmente de plus de 2 g/dl par mois, la dose sera réduite de 25%. Si le taux d'hémoglobine >12 g/dl on diminue la dose et s'il continue à augmenter on la diminue de 25% et s'il augmente encore on suspend temporairement le TRT jusqu'au commencement de diminution du taux d'hémoglobine, puis on reprend le TRT par une dose inférieure à la dose

précédente de 25%. On doit surveiller le taux d'hémoglobine de façon hebdomadaire ou 1 fois toutes les 2 semaines puis à des intervalles plus larges après sa stabilisation.(41)

Le taux d'hémoglobine doit être contrôlé lors de :

- L'adaptation de plan posologique ou de dose qui ne doit pas être modifiée plus qu'une fois toutes les 2 semaines.
- Modification de la voie d'administration, en gardant la même dose puis l'adaptant en fonction du taux d'hémoglobine.
- Substitution de la rHuEPO par la darbepoïétine, sans modifier la voie d'administration.

Il faut s'assurer qu'on utilise la dose minimale efficace et optimiser la dose thérapeutique pour chaque patient en raison de la variabilité individuelle.

1.2.7. Complications :

- HTA : causée par une augmentation des résistances périphériques et non pas par l'augmentation du taux d'hémoglobine.
- Thrombocytose : le taux des plaquettes doit être contrôlé pendant les 2 premiers mois du TRT pour éviter le risque de thrombose.
- Coagulation du circuit extracorporel : provoquée par l'augmentation de l'hématocrites, la normalisation du TS et l'agrégation des thrombocytes après correction de l'anémie. Elle est évitée par l'augmentation des doses d'héparine administrée au cours de la dialyse.(42)
- Thrombose de la FAV : survient au cours du 1<sup>er</sup> mois de TRT et causée par une anomalie préexistante de la FAV telle que la sténose ou l'anévrisme. Il est recommandé de vérifier la fonctionnalité de la fistule avant de commencer le TRT par l'EPO, et de prévenir le risque en administrant l'AAS.
- Carence en fer : l'EPO modifie le métabolisme du fer et l'immobilise vers l'érythropoïèse. Cette carence peut entraîner une réponse insuffisante au TRT, c'est pour ça qu'une supplémentation en fer doit être utilisée pour prévenir ce risque. L'importance de la carence est appréciée par la mesure des réserves en fer avant et après le TRT.

- Hyperkaliémie : l'EPO entraîne une augmentation de la kaliémie dont il faut surveiller au cours du TRT, et en cas d'élévation il faut suspendre le TRT jusqu'au retour aux normes.
- Phosphates sériques : il y aura une légère augmentation durant les premiers mois du TRT.
- Formation d'AC anti EPO : cela provoque une érythroblastopénie au niveau de la moelle osseuse avec respect des autres lignées. Le DG est suspecté par un nombre de réticulocytes inférieur à 10 milliard/l, et exclu si ce nombre dépasse 20 milliard/l.(43)

#### 1.2.8. Résistance :

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

## 2. Le fer :

### 2.1. Généralité :

La carence en fer et l'anémie ferriprive sont courantes et touchent principalement les femmes en âge de procréer. La carence en fer sans anémie est une entité pour laquelle il n'existe pas de critères diagnostiques et thérapeutiques établies, le spectre de sa traduction clinique et les méthodes de prise en charge restent donc un sujet de débat.

Les traitements au fer peuvent être prescrits par voie orale ou intraveineuse, car ce dernier est de plus en plus utilisé. La voie IV est en principe réservée aux cas d'intolérance ou d'inefficacité du fer oral. Cependant, les traitements oraux sont souvent longs et laborieux, tandis que la facilité et la rapidité de l'administration parentérale du fer le rendent particulièrement attractif pour la prescription de médicaments et les patients.

La ferrocinétique au cours des 6 à 8 premières heures, le  $^{52}\text{Fe}$  marqué a été capté par le foie, la rate et la moelle osseuse. La captation de la radioactivité par la rate riche en macrophages est considérée comme représentative de la captation du fer par le système réticulo-endothélial.

Après injection intraveineuse d'une dose unique de 100 mg de fer sous forme de complexe d'hydroxyde ferrique-saccharose chez des volontaires sains, les concentrations sériques maximales de fer totales sont atteintes 10 minutes après l'injection, avec une concentration

moyenne de 538  $\mu\text{mol/l}$ . Le volume de distribution dans le compartiment central correspond bien au volume plasmatique (environ 3 litres).

La pharmacodynamie, Le noyau de fer polynucléaire possède une structure similaire à celle du noyau de la ferritine, la protéine de stockage du fer physiologique. Le complexe est conçu pour délivrer, de façon contrôlée, le fer utilisable pour les protéines de transport et de stockage du fer dans l'organisme (transferrine et ferritine respectivement).

Après une administration intraveineuse, le noyau de fer polynucléaire du complexe est capté essentiellement par le système réticulo-endothélial dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Dans une seconde étape, le fer est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine, de la myoglobine et d'autres enzymes contenant du fer, ou stocké principalement dans le foie sous forme de ferritine.(44)

Le fer est recommandé si taux d'Hb <11g/dl, ferritinémie <100 $\mu\text{g/l}$ , VGM <80fl et TGMH <29pg/cellules.

## 2.2. Voie d'administration :

Étant donné que l'évaluation du rapport bénéfice / risque doit être à la base de chaque prescription, ce premier article vise à résumer les preuves sur l'efficacité des traitements oraux et parentéraux au fer et les recommandations de pratique clinique qui peuvent guider la prescription dans différentes situations.(45)

### 2.2.1. Fer oral :

Le traitement de l'anémie ferriprive commence par la prise de fer sous forme de comprimés (ou de sirop pour les enfants). Cela doit être poursuivi pendant au moins trois mois et pris sans nourriture pour favoriser une bonne absorption du fer.(45)

Ce traitement au fer fait noircir les selles et peut provoquer des douleurs abdominales.

On peut réduire ces effets secondaires et améliorer l'efficacité du traitement en appliquant quelques conseils de base :

Prendre du fer avec du jus d'orange, car le fer est mieux absorbé dans un environnement acide. La vitamine C améliore l'absorption du fer.

Prendre le traitement sans nourriture, car l'absorption est réduite par les phytates (avoine, blé, son), les polyphénols (thé, kakis, raisins, soja, fruits rouges) et le calcium.

Réduire les doses quotidiennes du fer avec l'approbation de votre médecin pour mieux soutenir le traitement.

Il est important de savoir que boire trop de thé interfère avec l'absorption du fer.

De plus, les suppléments de fer sont sujets à des interactions avec d'autres médicaments (par exemple, le traitement de l'ostéoporose, le traitement des brûlures d'estomac).

#### 2.2.2. Le fer en perfusion :

La perfusion de fer est parfois indiquée lorsque :

- Le traitement oral n'a pas réussi à corriger l'anémie.
- La perte de sang et de fer est supérieure à la capacité d'absorption du fer du tractus gastro-intestinal. (45)

Il existe une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn) qui réduit l'absorption du fer et augmente les effets secondaires lors de la prise de fer par voie orale.

#### 2.3. Posologie :

En cas de déficit, il est habituellement nécessaire de donner environ 1000 mg de fer pour obtenir un résultat. Chez les patients avec une IRC, la voie IV est plus efficace et elle est recommandée chez tous les patients en hémodialyse. Les nouvelles préparations de fer injectables permettent l'administration de 500 jusqu'à 1000 mg en perfusion pour Ferinject.(45) Chez les patients avec une IRC non hémodialysés, la voie orale peut être envisagée mais il faut des doses suffisantes pour donner environ 200 mg de fer élément par jour (c'est-à-dire trois comprimés par jour de sulfates de fer) sur une durée minimum de trois mois pour espérer un résultat.

### **3. Transfusion sanguine :**

#### 3.1. Généralité :

Une transfusion sanguine est un processus dans lequel du sang ou des produits sanguins sont injectés dans une perfusion intraveineuse.

Le sang se compose de trois composants principaux : les plaquettes, le plasma et les globules rouges.

Lorsque l'administration orale de fer n'est pas possible, l'administration intraveineuse est mal tolérée ou inefficace. Selon les recommandations de l'Agence nationale de sécurité des médicaments, la CENI peut proposer ce traitement.

Une transfusion sanguine est l'un des moyens de donner du sang à quelqu'un qui en a besoin. Certaines personnes ont besoin de sang si elles souffrent d'anémie ou si elles le perdent après une intervention chirurgicale. La personne qui reçoit le sang est appelée le receveur. La personne qui donne du sang s'appelle un donneur.(46)

### 3.2. Indication :

Une transfusion sanguine est suggérée en cas d'anémie, c'est-à-dire de carence en globules rouges. De nombreuses conditions peuvent conduire à une anémie : saignements sévères, saignements faibles mais réguliers, leucémie, certains traitements lourds (chimiothérapie), aliments qui ne contiennent pas assez de fer ... Oxygène: Dans les cas sévères d'anémie, la transfusion est considérée n'est pas une alternative, son absence peut entraîner la mort ou des conséquences graves (crise cardiaque, lésions cérébrales irréversibles ...).

Les transfusions sanguines sont effectuées pour plusieurs raisons : pour améliorer la capacité à transporter l'oxygène, pour restaurer la quantité de sang dans le corps (volume sanguin) et pour corriger les troubles de la coagulation. Les transfusions sanguines sont généralement sûres, mais des effets secondaires peuvent parfois survenir.

Elle est envisagée si taux d'Hb<8g/dl, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie, vertiges, céphalée, orthopnée, souffle d'insuffisance mitrale.(47)

### 3.3. Prévention :

Pour réduire le risque d'effets secondaires lors d'une transfusion sanguine, les agents de santé prennent plusieurs précautions. Avant de débiter une transfusion, généralement quelques

heures voire quelques jours avant, nous vérifions que le sang de la personne est compatible avec le sang du donneur.

Un double contrôle des étiquettes des poches de sang permet de s'assurer que les produits qui seront livrés à la personne lui sont bien destinés.

La bonne organisation des services de transfusion sanguine (STS) est une condition préalable qui seule permet d'utiliser sûre et efficace du sang et des produits sanguins. .

Les maladies transmissibles par le sang peuvent être éliminées ou considérablement réduites si une stratégie intégrée de sécurité transfusionnelle est mise en œuvre.

Un service de transfusion sanguine (STS) Collecter exclusivement le sang de certains donateurs volontaires et non rémunérés d'une population à faible risque Rechercher collectivement tous les facteurs Don de sang pour les maladies transmises par le sang, en particulier le VIH, les virus de l'hépatite et d'autres agents infectieux tels que la syphilis. Réduire les transfusions inutiles grâce à une utilisation clinique rationnelle du sang, y compris l'utilisation d'alternatives transfusionnelles simples (cristaux et colloïdes) lorsque c'est le cas.(48)

#### 3.4. État de compatibilité :

Avant de se lancer dans une transfusion sanguine, il est essentiel qu'il existe une correspondance entre le groupe sanguin du donneur et le groupe sanguin du receveur. Si un composant sanguin d'un patient est transfusé à partir d'un groupe incompatible, son système immunitaire reconnaîtra la présence de substances étrangères appelées «antigènes». Une incompatibilité peut entraîner le rejet du composant sanguin et aggraver l'état du patient. Des tests de compatibilité sont effectués à l'hôpital avant chaque transfusion sanguine.

Le tableau suivant résume la compatibilité entre les différents groupes sanguins de donateurs et de receveurs de transfusions de globules rouges.(48)

Quels groupes sanguins sont compatibles?				
Le receveur d'organe est du groupe sanguin :	Le donneur d'organe est du groupe sanguin :			
	A	B	AB	O
A	✓	✗	✗	✓
B	✗	✓	✗	✓
AB	✓	✓	✓	✓
O	✗	✗	✗	✓

Figure 07 : la compatibilité des groupes sanguins. (49)

### 3.5. Complication :

La plupart des transfusions sanguines sont sûres et réussies. Cependant, des réactions légères se produisent parfois et des réactions graves, voire mortelles, se produisent rarement.

Les réactions les plus courantes qui surviennent dans 1 à 2% des transfusions sanguines sont :

- Tache de naissance
- Réactions allergiques
- Les réactions les plus dangereuses sont :
- Volume de surcharge
- Blessure pulmonaire
- Destruction des globules rouges due à une discordance entre les groupes sanguins du donneur et du receveur
- Les réactions rares comprennent :
- Maladie du greffon contre l'hôte (où les cellules transfusées attaquent les cellules de la personne recevant le transfert)
- Les infections
- Complications de transfusions sanguines massives (mauvaise coagulation, température corporelle basse, faibles taux de calcium et de potassium)
- La fièvre peut survenir à la suite d'une réaction avec les globules blancs transfusés ou des produits chimiques (cytokines) libérés par les globules blancs transfusés. Pour cette raison, la plupart des hôpitaux aux États-Unis éliminent les globules blancs du sang après leur prélèvement.

- En plus d'une température élevée, une personne a des frissons et parfois des maux de tête ou de dos. Elle peut également présenter des symptômes de réaction allergique, tels que des démangeaisons ou une éruption cutanée.

L'utilisation du paracétamol pour réduire la fièvre est généralement le seul traitement nécessaire. Les personnes qui ont eu de la fièvre à la suite d'une transfusion antérieure et qui doivent être transférées dans une autre peuvent prendre du paracétamol avant cela.

-Autres :

Une transfusion sanguine en grande quantité peut parfois entraîner une hypocalcémie (faible concentration de calcium dans le sang) et/ou une hypokaliémie (faible concentration de potassium dans le sang). De très faibles taux de calcium peuvent provoquer des symptômes tels que des spasmes musculaires (tétanie) et des troubles du rythme cardiaque.

De très faibles taux de potassium peuvent entraîner une faiblesse musculaire et des troubles du rythme cardiaque.

Étant donné que le sang doit être conservé au réfrigérateur, le transport d'un grand nombre de cellules sanguines peut abaisser la température corporelle du receveur. Pour éviter cela, une machine est utilisée qui chauffe lentement le sang lorsqu'il passe à travers la ligne IV.(50)

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

##### 4.1. Vitamine B9, vitamine B12 :

L'acide folique est une vitamine hydrosoluble épurée en hémodialyse. Son apport additionnel n'est pas nécessaire pour l'hématopoïèse, et sa supplémentation n'est pas systémique chez le patient hémodialysé, mais s'il existe une macrocytose ou une dénutrition protidique, une carence en folate sera spécifiquement recherchée.

L'acide folique permet la reméthylation de l'homocystéine en méthionine en présence de la vitamine B12 comme catalyseur.

Chez l'hémodialysé, une dose de 15 mg/semaine comparée à une dose de 30 à 75mg/semaine est nécessaire et satisfaisante pour une réduction maximale de l'homocystéine.

#### 4.2. Vitamine C :

Le patient hémodialysé est souvent carencé en Vit C par carence d'apport et épuration par la dialyse. L'apport de Vit C corrige l'anémie chez le patient hémodialysé présentant une surcharge en fer car elle mobilise les dépôts tissulaires de fer lorsqu'il ya une surcharge avec un déficit fonctionnel et facilite l'incorporation du fer.

La dose hebdomadaire est de 300 mg 3 fois administrée par voie IV en fin de dialyse et de 1 à 1,5 g par voie orale. Il s'agit d'une supplémentation au long cours puisque son arrêt provoque une aggravation de l'anémie.

#### 4.3. Androgènes :

Ils réduisent le catabolisme protidique et améliorent le statut nutritionnel chez le dialysé. Ils ont un effet additif avec l'EPO mais leurs effets indésirables les rendent inutilisables.

#### 4.4. L-carnitine :

La carnitine est une molécule hydrosoluble qui intervient dans le métabolisme lipidique. Elle améliore la réponse à l'EPO chez le patient dialysé. Une dose de 20 mg/kg par voie IV à la fin de la séance de dialyse semble efficace. La carnitine peut aussi être administrée par voie orale.

# Partie pratique

## **Objectifs :**

- 1. Objectif principal :** apprécier la prise en charge de l'anémie chez l'hémodialysé chronique
- 2. Objectif secondaire :** apprécier les différents paramètres lors de la prise en charge de l'anémie chez l'hémodialysé chronique

## **Méthodologie :**

### **1. Cadre et lieu d'étude :**

L'étude s'est déroulée à l'unité thérapeutique d'hémodialyse du service de néphrologie de l'EHS de TOT.

### **2. Période et type d'étude :**

C'est une étude retro prospective et descriptive qui s'est déroulée de 01 Janvier 2020 à 31 Décembre 2020, c'est-à-dire 1 an.

### **3. Population de l'étude :**

Il s'agit de l'ensemble des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique terminale bénéficiant d'une épuration extra rénale périodique à l'unité thérapeutique d'hémodialyse de service de néphrologie de l'EHS de TOT.

### **4. Critères d'inclusion :**

Les patients dialysés ayant bénéficié d'une formule de numération sanguine et d'un bilan martial.

### **5. Critères d'exclusion :**

Tout Patient ayant une insuffisance rénale chronique terminale non dialysé, les nouveaux patients dialysés ayant un bilan incomplet et les patients dialysés en urgence.

### **6. Taille de l'échantillon :**

La taille de l'échantillon est de 65 patients.

## **7. Matériel d'étude :**

Les paramètres ont été recueillis à partir du dossier médical de suivi, du dossier d'hospitalisation et du registre contenant les résultats d'analyse des malades dialysés à l'unité thérapeutique d'hémodialyse de service de néphrologie de l'EHS de TOT 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.

## **8. Examens para cliniques :**

- Le groupage sanguin.
- La FNS.
- Le Bilan martial (ferritinémie, fer sérique).

## Résultats :

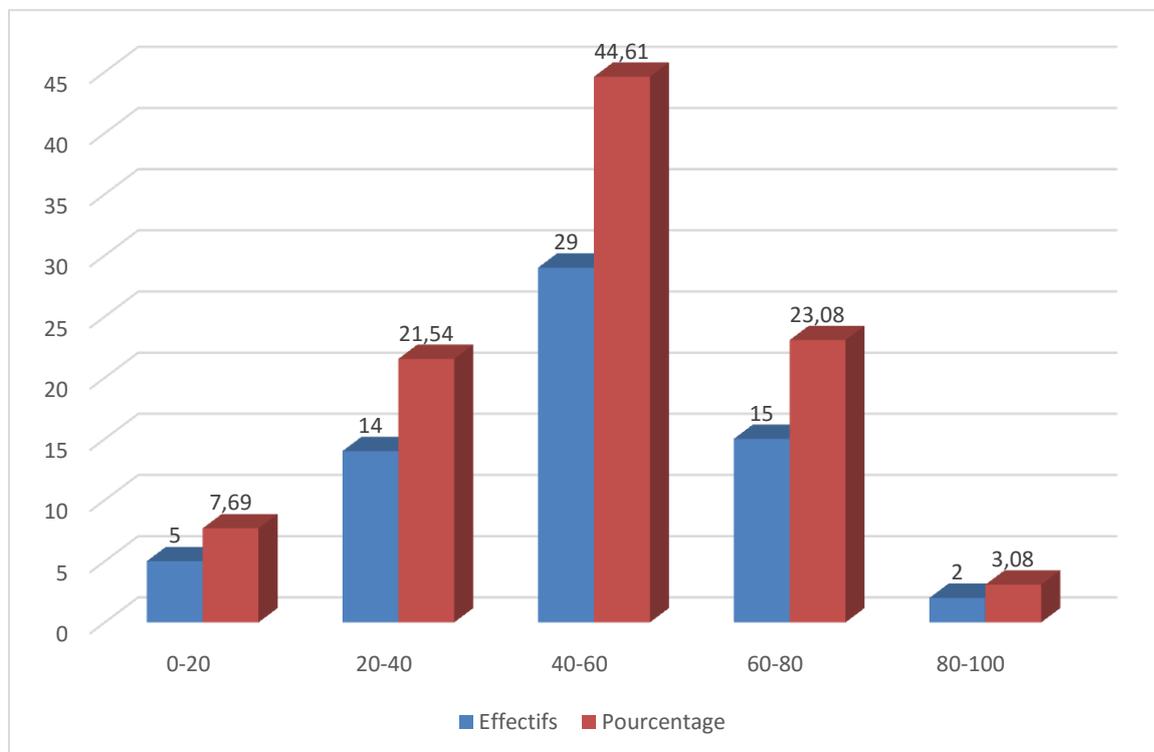
### 1. paramètres sociodémographiques :

#### 1.1.Répartition des patients selon l'âge :

Tableau 1 : répartition des patients selon l'âge

Age (années)	Effectifs	%	Centre
[0-20[	5	7.69	10
[20-40[	14	21.54	30
[40-60[	29	44.61	50
[60-80[	15	23.08	70
[80-100[	2	3.08	90
<b>Total</b>	65	100	

Histogramme 1 : répartition des patients selon l'âge



Commentaire :

La tranche d'âge [40-60[ est la plus représentée et elle représente 44.61% des cas.

L'âge moyen est de 48.46 ans ( $\approx 48$  ans).

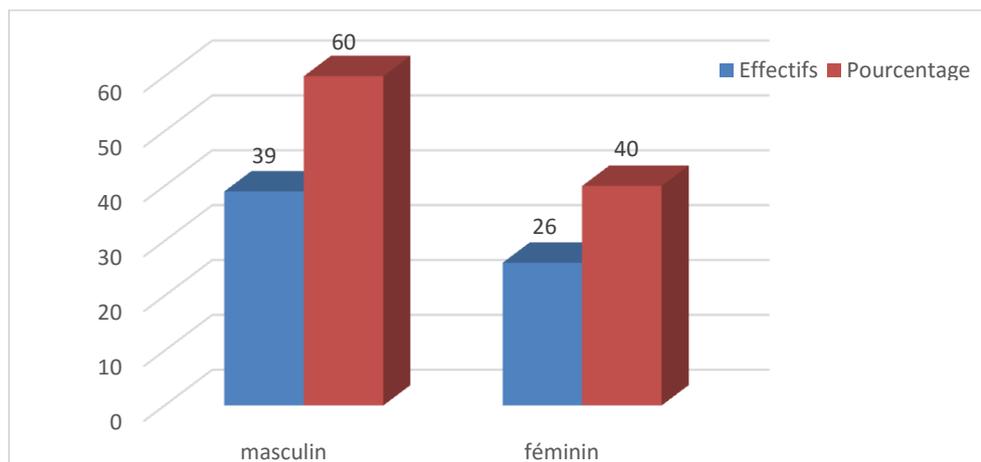
Les âges extrêmes sont 8 ans et 91 ans.

### 1.2.Répartition des patients selon le sexe :

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

Sexe	Effectifs	%
Masculin	39	60
Féminin	26	40
Total	65	100

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



Commentaire :

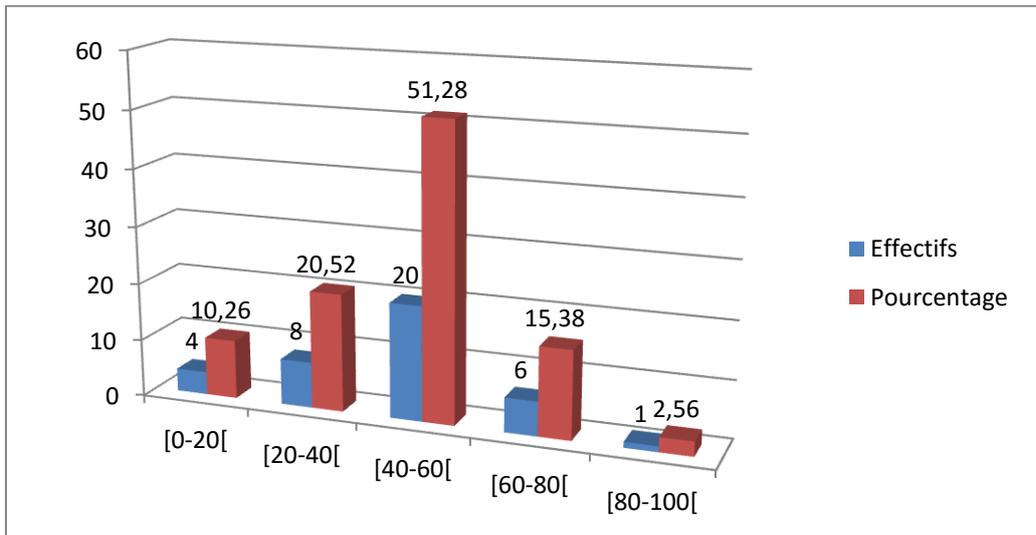
Le sexe masculin représente 60% des cas avec un ratio de 1.5 en faveur du sexe masculin.

### 1.3.Répartition des patients selon l'âge/le sexe

**Tableau 3:** répartition des patients selon l'âge/le sexe

Sexe \ Age	[0-20[	[20-40	[40-60[	[60-80[	[80-100[	Total
<b>Masculin</b>	4	8	20	6	1	39
<b>Féminin</b>	1	6	9	9	1	26
<b>Total</b>	5	14	29	15	2	65

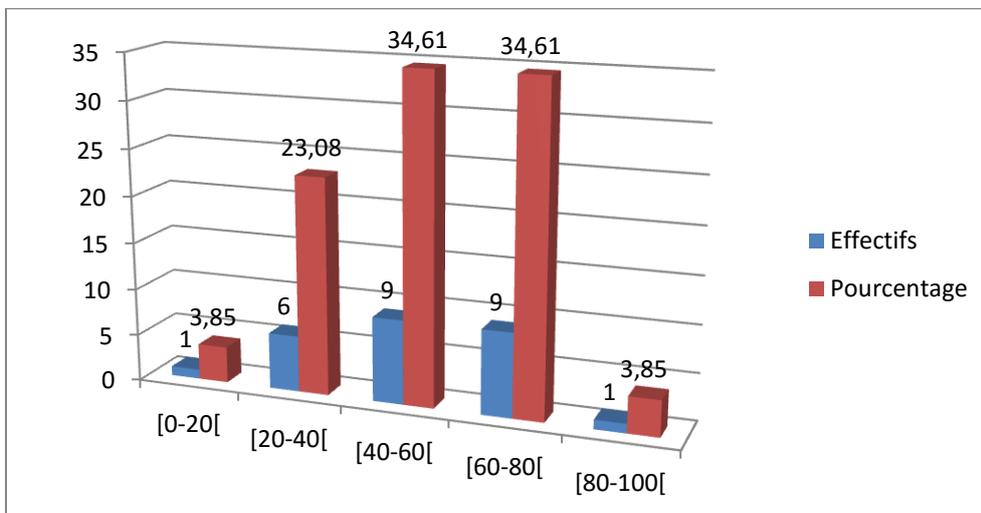
**Histogramme 3:** répartition des patients selon l'âge chez le sexe masculin



Commentaire :

51.28% des patients de sexe masculin avaient entre 40 et 60 ans.

**Histogramme 4:** répartition des patients selon l'âge chez le sexe féminin



Commentaire :

69.22% des patients de sexe féminin avaient entre 40 et 80 ans.

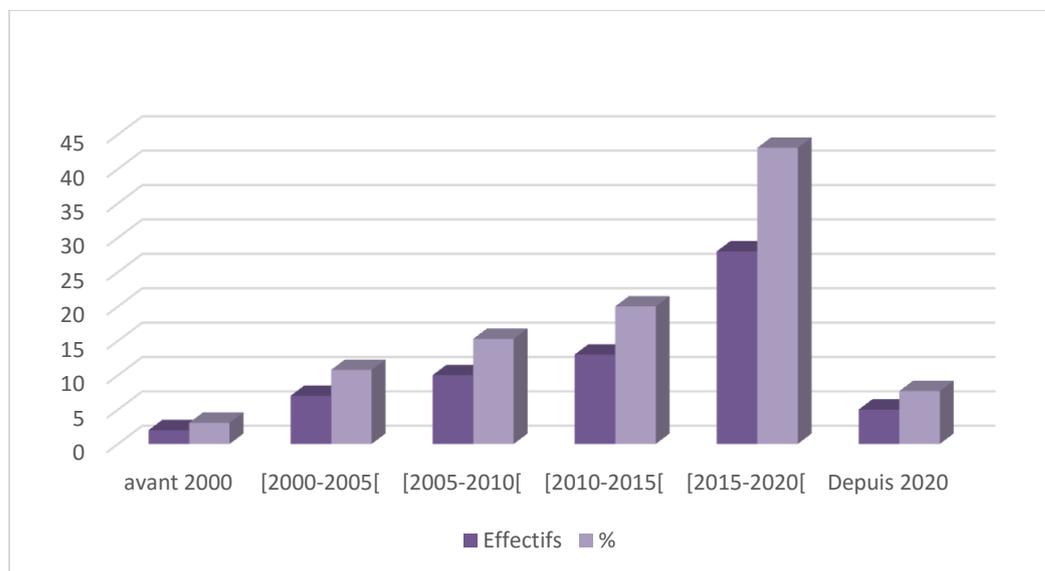
## 2. Paramètres cliniques :

### 2.1.Répartition des patients selon la date de recrutement :

**Tableau 1** : répartition des patients selon la date de recrutement

Date de recrutement	Effectifs	%
Avant 2000	2	3.07
[2000-2005[	7	10.77
[2005-2010[	10	15.28
[2010-2015[	13	20
[2015-2020[	28	43.07
Depuis 2020	5	7.69

**Histogramme 1** : Répartition selon la date de recrutement des patients



Commentaire :

43.07% des patients ont commencé leur hémodialyse de 2015 à 2020.

## 2.2.Répartition des patients selon le nombre de séances de dialyse par semaine :

**Tableau 2 :** Répartition des patients selon le nombre de séances de dialyse par semaine

Nombre de séances/semaine	Effectifs	%
1	0	0
2	0	0
3	65	100

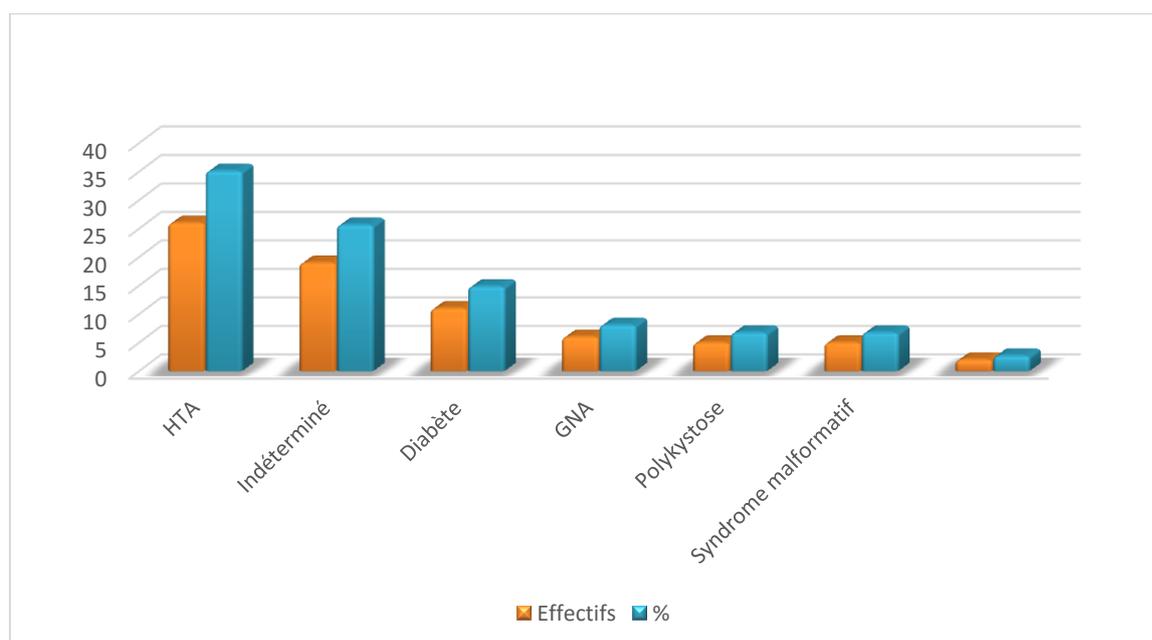
Conclusion : tous les patients faisaient l'hémodialyse 3 fois par semaine.

## 2.3.Répartition des patients selon l'étiologie :

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon l'étiologie

Etiologie	Effectifs	%
HTA	26	35.13
Indéterminé	19	25.67
Diabète	11	14.86
GNA	6	8.1
Polykystose rénale	5	6.75
Syndrome malformatif	5	6.75
Lupus érythémateux disséminé	2	2.7

**Histogramme 2 :** Répartition des patients selon l'étiologie



Commentaire :

Le groupe de patients avec HTA comme étiologie est le plus représentatif par un pourcentage 35.13%,  
Vient ensuite le groupe qui représente les étiologies indéterminées par un pourcentage 25.67%.

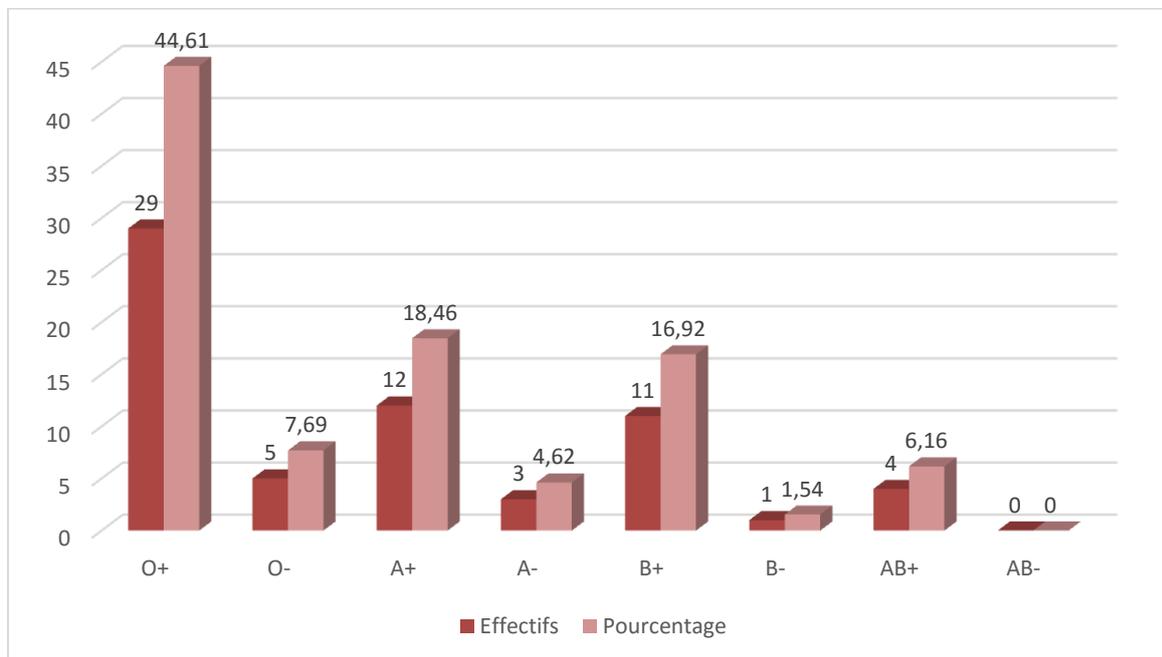
### 3. Paramètres biologiques :

#### 3.1.Répartition des patients selon le groupe sanguin :

**Tableau 1** : répartition des patients selon le groupe sanguin

groupe rhésus	+		-		Total	
	effectifs	%	effectifs	%	effectifs	%
<b>A</b>	12	18.46	3	4.62	15	23.08
<b>B</b>	11	16.92	1	1.54	12	18.46
<b>AB</b>	4	6.16	0	0	4	6.16
<b>O</b>	29	44.61	5	7.69	34	52.3
<b>Total</b>	56	86.15	9	13.85	65	100

**Histogramme 1** : répartition des patients selon le groupe sanguin



Commentaire :

Le groupe sanguin O est le plus représenté et il représente 52.3% des cas.

Le rhésus positif est le plus représenté et il représente 86.15% des cas.

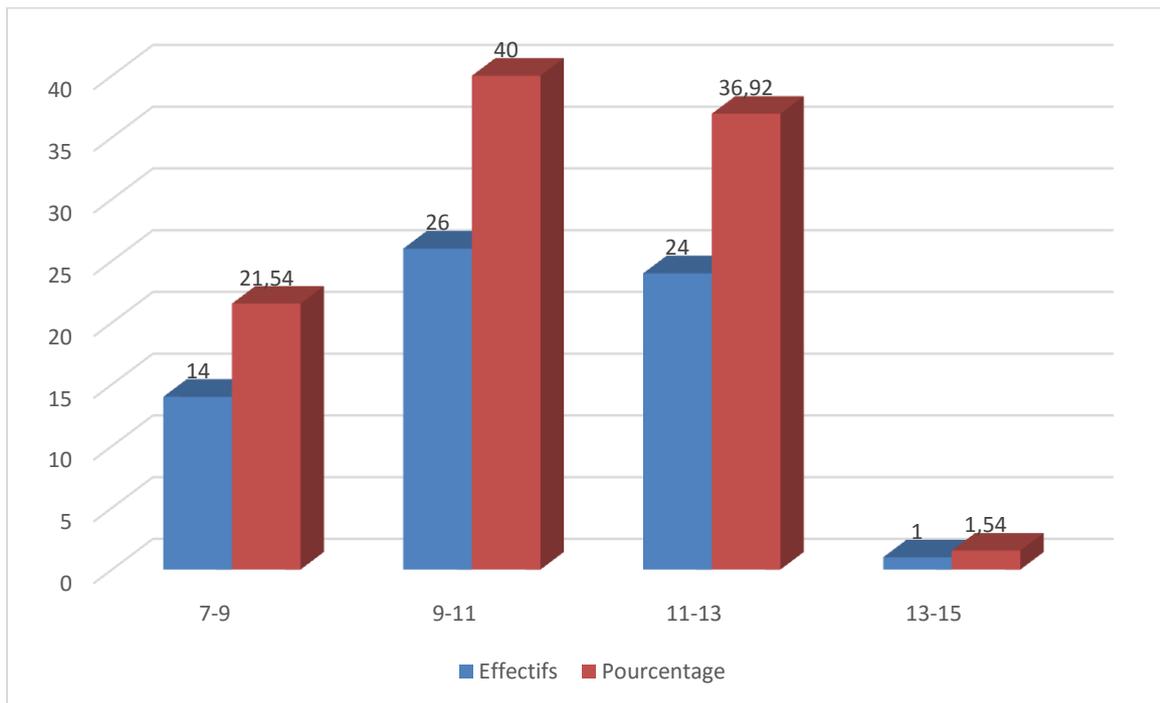
Le groupe sanguin O+ est le plus représenté et il représente 44.61% des cas.

### 3.2.Répartition des patients selon la moyenne annuelle du taux d'Hémoglobine au cours de dialyse :

**Tableau 2 :** répartition des patients selon la moyenne annuelle du taux d'Hémoglobine au cours de dialyse

Moyenne de l'hémoglobine	effectifs	%	Centre
[7-9[	14	21.54	8
[9-11[	26	40	10
[11-13[	24	36.92	12
[13-15[	1	1.54	14
<b>Total</b>	65	100	

**Histogramme 2 :** répartition des patients selon la moyenne annuelle du taux d'hémoglobine au cours de dialyse



Commentaire :

La tranche la plus représentée est [9-11[, et elle représente 40% des cas.

La valeur moyenne est de 10.37.

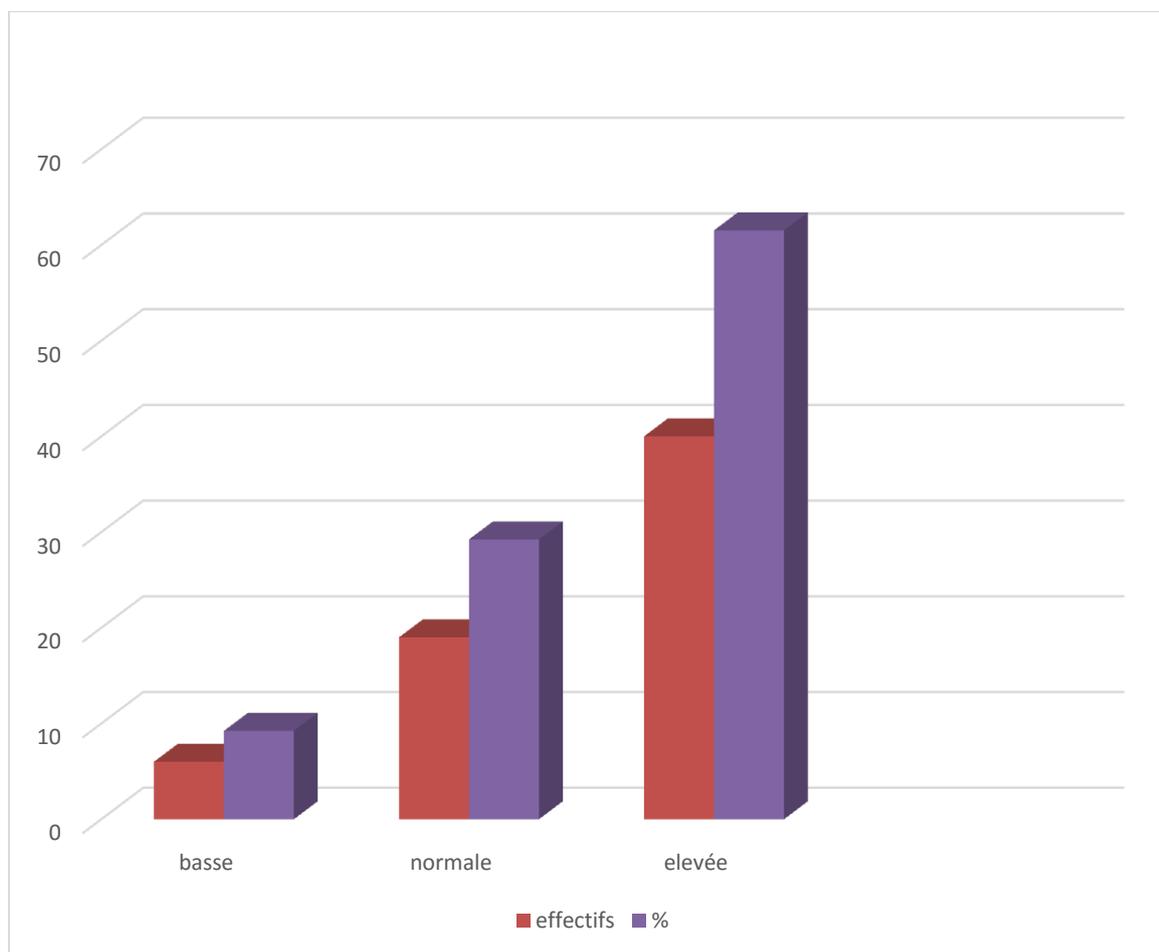
Les valeurs extrêmes sont 7.39 et 14.35.

### 3.3.Répartition des patients selon la ferritinémie :

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon la ferritinémie

Ferritinémie $\mu\text{g/l}$	Effectifs	%
Basse	6	9.23
Normale	19	29.23
Elevée	40	61.53
Total	65	100

**Histogramme 3 :** Répartition des patients selon la ferritinémie.

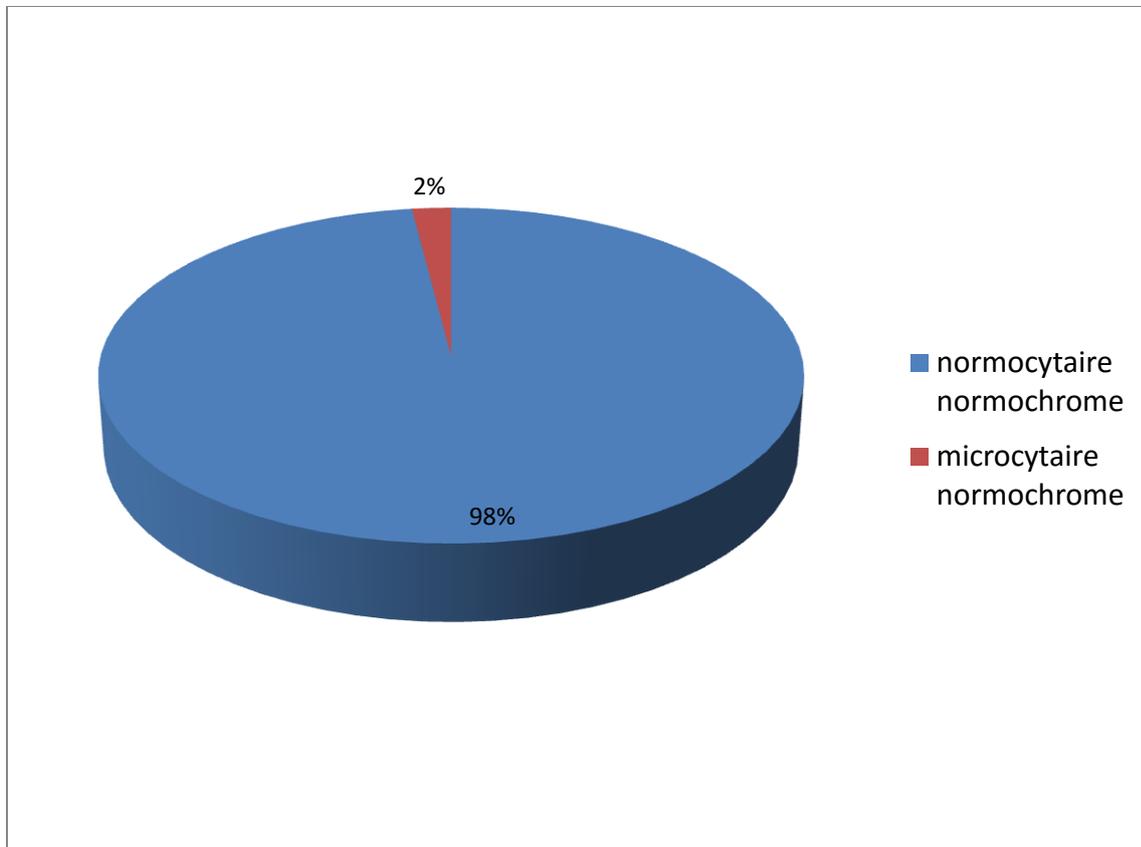


Commentaire :

La ferritinémie était élevée dans 61.53% des cas.

### 3.4.Répartition des patients selon le type d'anémie :

**Secteur 1** : répartition des patients selon le type d'anémie



Commentaire :

98% des patients avaient une anémie normocytaire normochrome.

#### **4. Paramètres thérapeutiques :**

##### **4.1. La rHuEPO :**

Nous avons réparti nos 65 patients en 2 groupes :

- Patients qui ont reçu le traitement par la rHuEPO : selon le type de la rHuEPO injectée :
  - L'érythropoïétine alpha: 45 patients.
  - La darbépoïétine alpha : 12 patients.
  - L'érythropoïétine alpha et la darbépoïétine alpha : 3 patients

Les doses d'EPO $\alpha$  administrée étaient de 2000UI/semaine à 16000UI/semaine.

Les doses de darbépoïétine alpha administrée étaient de 30 $\mu$ g/mois à 240 $\mu$ g/mois.

- ✓ Nous avons regroupé 45 patients ayant reçu l'EPO alpha et 12 patients ayant reçu la darbépoïétine alpha en intervalles selon le taux moyen trimestriel de l'HB.
  - ✓ Nous avons étudié l'évolution de l'hémoglobine en fonction des doses moyennes trimestrielles données pour chaque intervalle.
- 
- Patients qui ne l'ont pas reçu : 5 patients, ils s'agissent de patients qui ont une polykystose rénale comme étiologie donc ils n'auront pas une anémie.

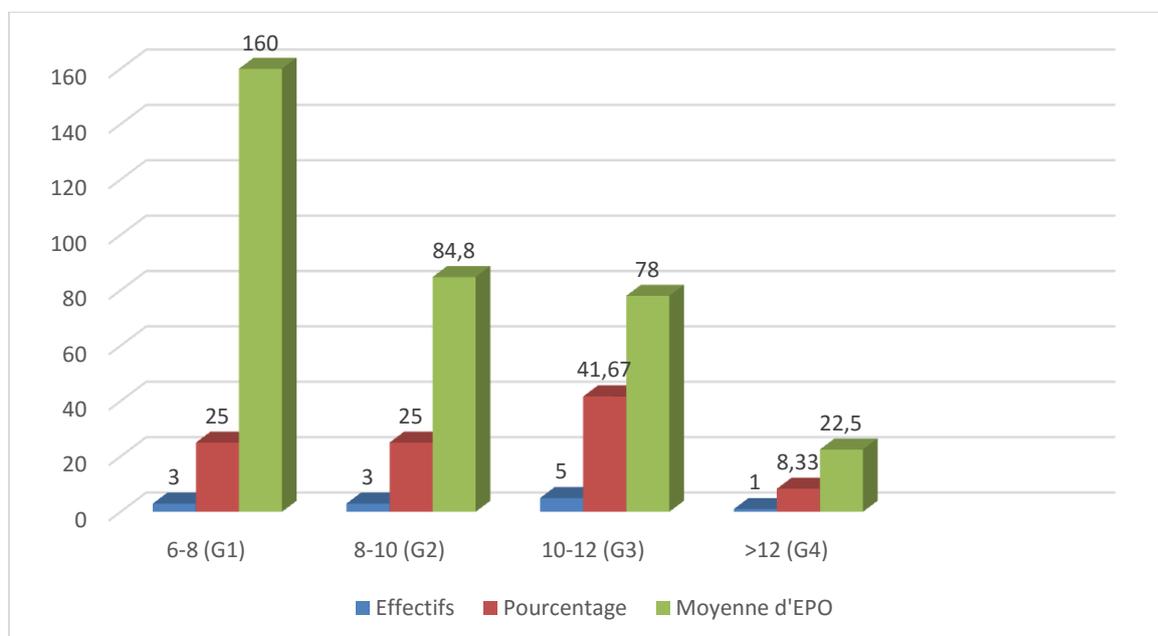
#### 4.1.1. Etude évolutive des 12 patients qui ont reçu la darbépoïétine alpha:

1. répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1<sup>er</sup> trimestre :

**Tableau 1:** répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1<sup>er</sup> trimestre

Moyenne de l'Hb (g/dl)	Effectifs	%	Moyenne d'EPO (µg)
[6-8[	3	25	160
[8-10[	3	25	84.8
[10-12[	5	41.67	78
>12	1	8.33	22.5
<b>Total</b>	12	100	345.3

**Histogramme 1:** répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1<sup>er</sup> trimestre



Commentaire :

La dose nécessaire de la darbépoïétine alpha est inversement proportionnelle au taux d'Hb.

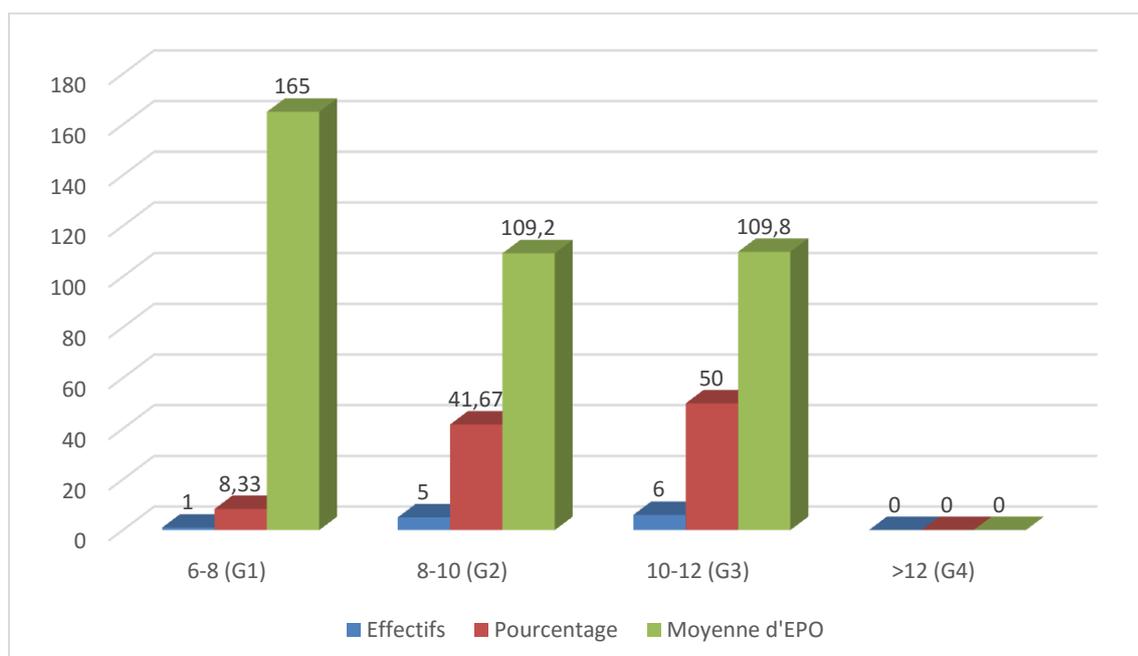
Le groupe 3 est le plus représenté donc 41.67% des patients recevant la darbépoïétine avaient une Hb comprise entre 10 g/dl et 12 g/dl.

**2. répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre :**

**Tableau 2 :** répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre

Moyenne de l'Hb (g/dl)	Effectifs	%	EPO (µg)
[6-8[	1	8.33	165
[8-10[	5	41.67	109.2
[10-12[	6	50	109.8
>12	0	0	0
<b>Total</b>	12	100	384

**Histogramme 2 :** répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre



Commentaire :

Le groupe 3 reste le plus représenté avec un pourcentage de patients plus élevé (50%).

La dose globale d'EPO administrée a augmenté par rapport au 1<sup>er</sup> trimestre (348 µg contre 345.3 µg).

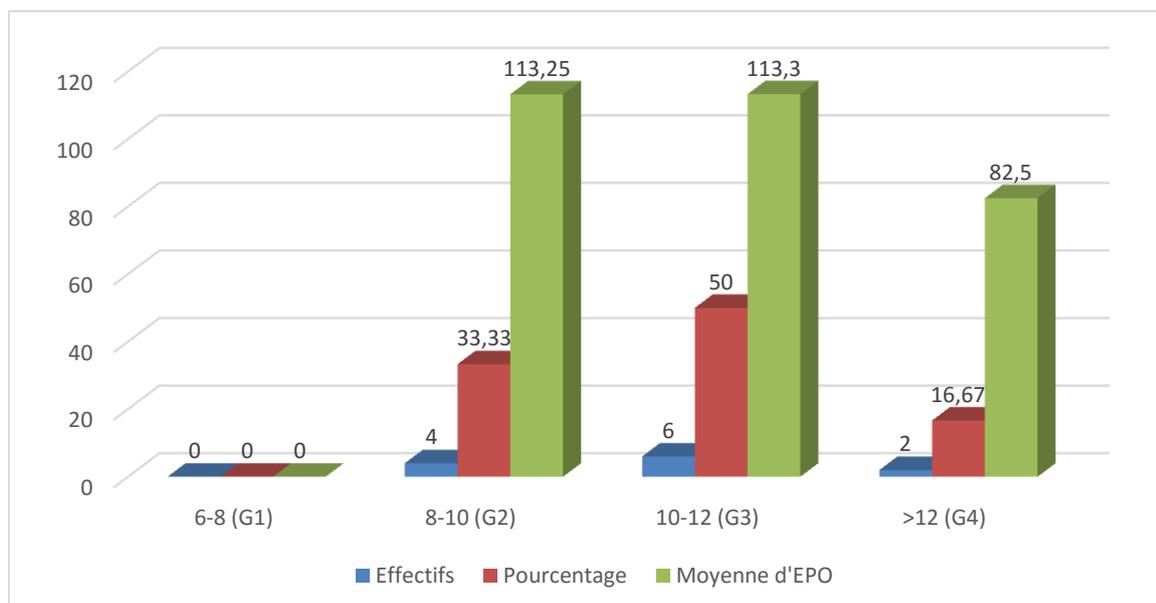
2 patients du groupe 1 ont évolué vers le groupe 2, augmentant son pourcentage vers 41.67%. Le patient qui était dans le groupe 4 se recule vers le 3<sup>ème</sup> groupe et le groupe 4 devient vide. Donc on remarque une amélioration de la concentration de l'Hb par rapport au 1<sup>er</sup> trimestre.

### 3. répartition des patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3<sup>ème</sup> trimestre :

**Tableau 3 :** répartition des patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3<sup>ème</sup> trimestre

Moyenne de l'Hb	effectifs	%	EPO (µg)
[6-8[	0	0	0
[8-10[	4	33.33	113.25
[10-12[	6	50	113.3
>12	2	16.67	82.5
<b>Total</b>	12	100	309.05

**Histogramme 3 :** répartition des patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3<sup>ème</sup> trimestre



Commentaire :

Le groupe le plus représenté est le même que celui remarqué dans les trimestres précédents avec un pourcentage de 100%.

La dose globale d'EPO administrée a diminué par rapport aux trimestres précédents.

Le 1<sup>er</sup> groupe est devenu vide et les patients de chaque groupe ont évolué vers des groupes supérieurs.

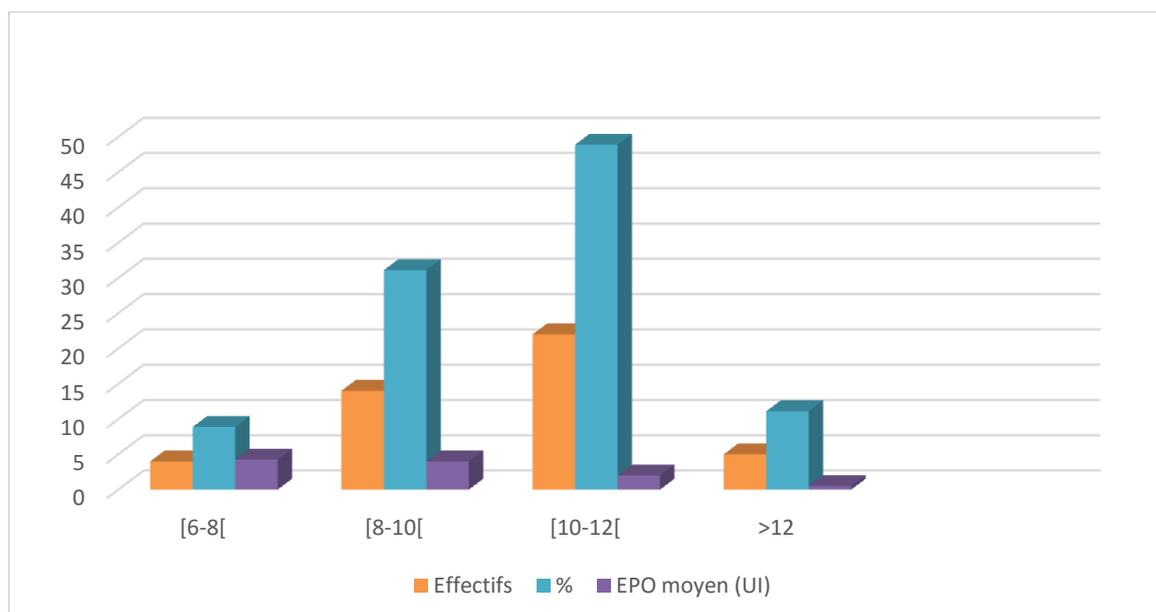
#### 4.1.2. Etude évolutive des 45 patients qui ont reçu l'EPO $\alpha$ :

##### 1. répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1er trimestre :

**Tableau 1:** répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1er trimestre

Moyenne de l'Hb	effectifs	%	EPO (UI) moyen
[6-8[	4	8.88	8500
[8-10[	14	31.11	8000
[10-12[	22	48.88	4000
>12	5	11.11	1000
<b>Total</b>	45	100	

**Histogramme 1:** répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1er trimestre



Commentaire :

La dose nécessaire de l'EPO $\alpha$  est inversement proportionnelle au taux d'Hb.

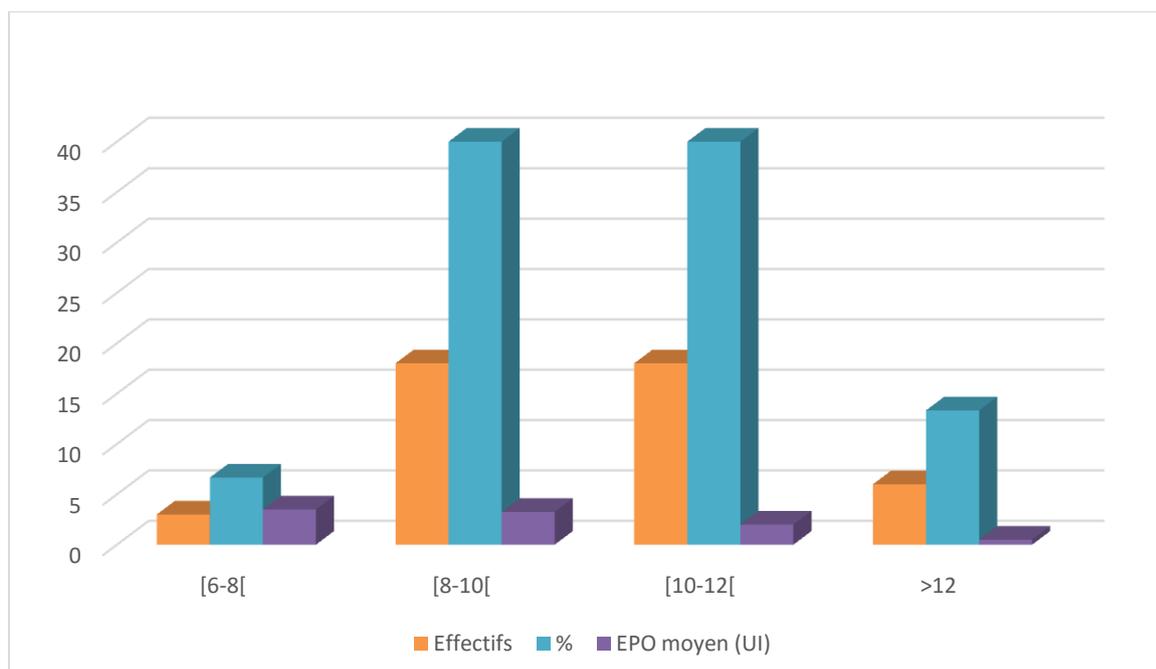
Le groupe 3 est le plus représenté et représente 48.88% des patients recevant l'EPO  $\alpha$ .

**2. répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre :**

**Tableau 2 :** répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre

Moyenne de l'Hb	Effectifs	%	Epo (UI) moyen
[6-8[	3	6.66	7000
[8-10[	18	40	6500
[10-12[	18	40	4000
>12	6	13.33	1000
<b>Total</b>	45	100	

**Histogramme 2 :** répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2<sup>ème</sup> trimestre



Commentaire :

Les groupes 2et3 sont les plus représentés avec un pourcentage de patients plus élevé (40%).

1 patient du groupe 1 a évolué vers le groupe 2, augmentant son pourcentage vers 40%.

Un patient du groupe 3 a évolué vers le groupe 4, augmentant son pourcentage vers 13.33%.

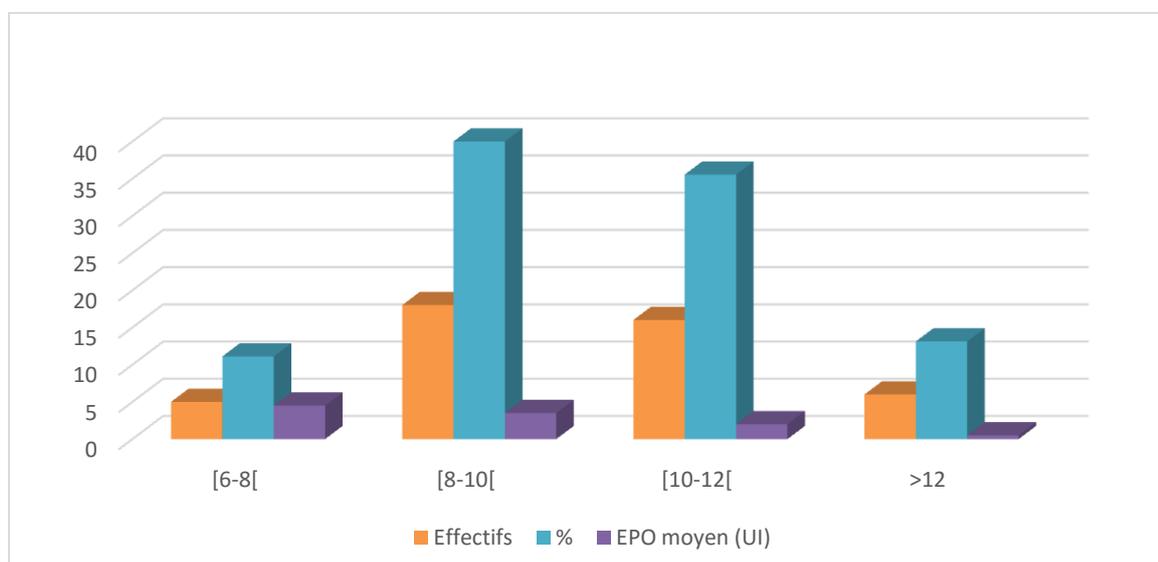
3 patients des groupes 3 retournent dans le groupe 2 et les pourcentages sont réduits à 30%

**3. répartition 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3ème trimestre :**

**Tableau 3 :** répartition 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3ème trimestre

Moyenne de l'Hb	Effectifs	%	EPO (UI) moyen
[6-8[	5	11.11	9000
[8-10[	18	40	7000
[10-12[	16	35.55	4000
>12	6	13.13	1000
<b>Total</b>	45	100	

**Histogramme 3 :** répartition de 45 patients traités par l'EPO $\alpha$  selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3ème trimestre



Commentaire :

Le groupe 2 est le plus représenté par un pourcentage égale à 40%

2 patients des groupes 3 et 4 retournent respectivement vers les groupes 2 et 1.

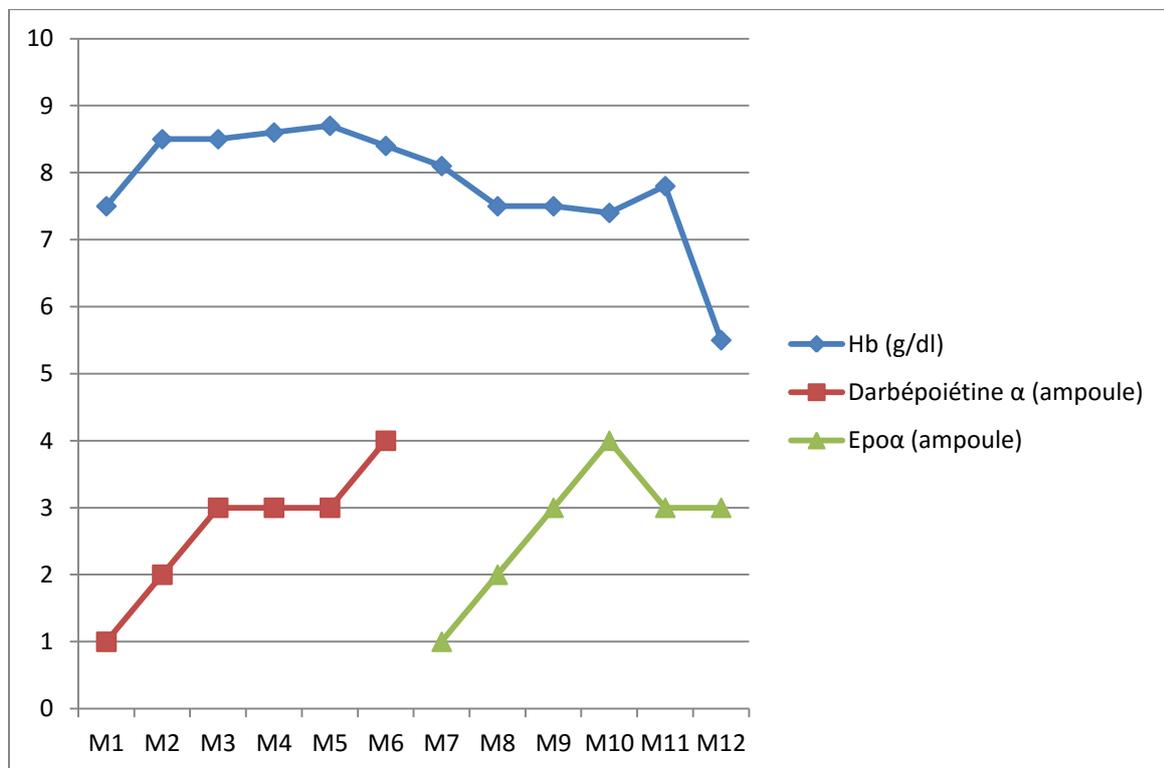
#### 4.1.3. Cas particulier :

##### Etude évolutive des 3 patients qui ont reçu les 2 types de la rHuEPO

Dans ces cas particuliers, nous avons examiné l'administration des deux types d'EPO alors que la disponibilité de la darbépoïétine était faible grâce à son coût

##### Patient 1 :

**Courbe 1:** variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$  administrée

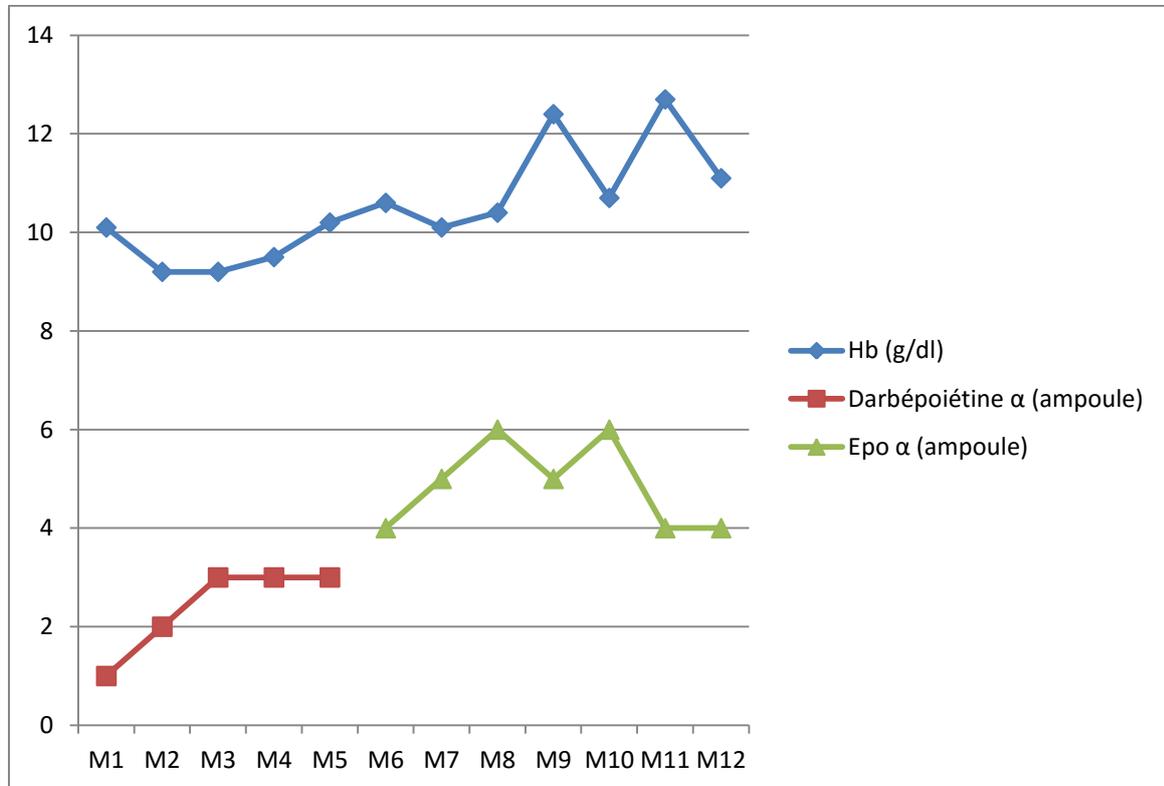


Commentaire :

La concentration de l'Hb est presque stable dans les 6 premiers mois au cours d'administration de la darbépoïétine, et elle commence à diminuer à partir de juillet lorsqu'on a commencé traitement par l'EPO $\alpha$  et malgré l'augmentation des doses elle n'a pas amélioré.

**Patient 2 :**

**Courbe 2:** variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$  administrée

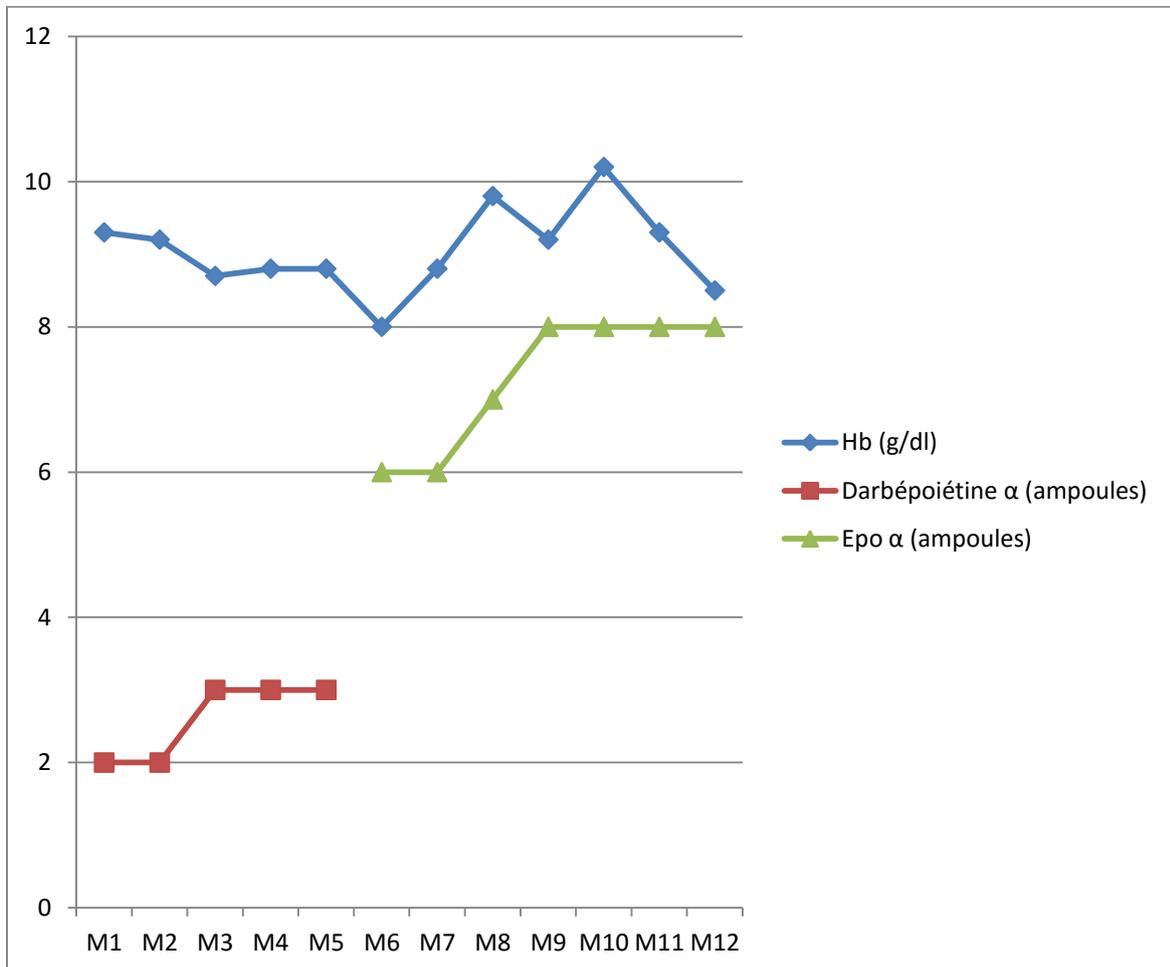


**Commentaire :**

L'évolution de l'Hb est presque stable lors de l'administration de la darbépoïétine, et anarchique lors de l'administration de l'EPO $\alpha$ .

**Patient 3 :**

**Courbe 3 :** variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$  administrée



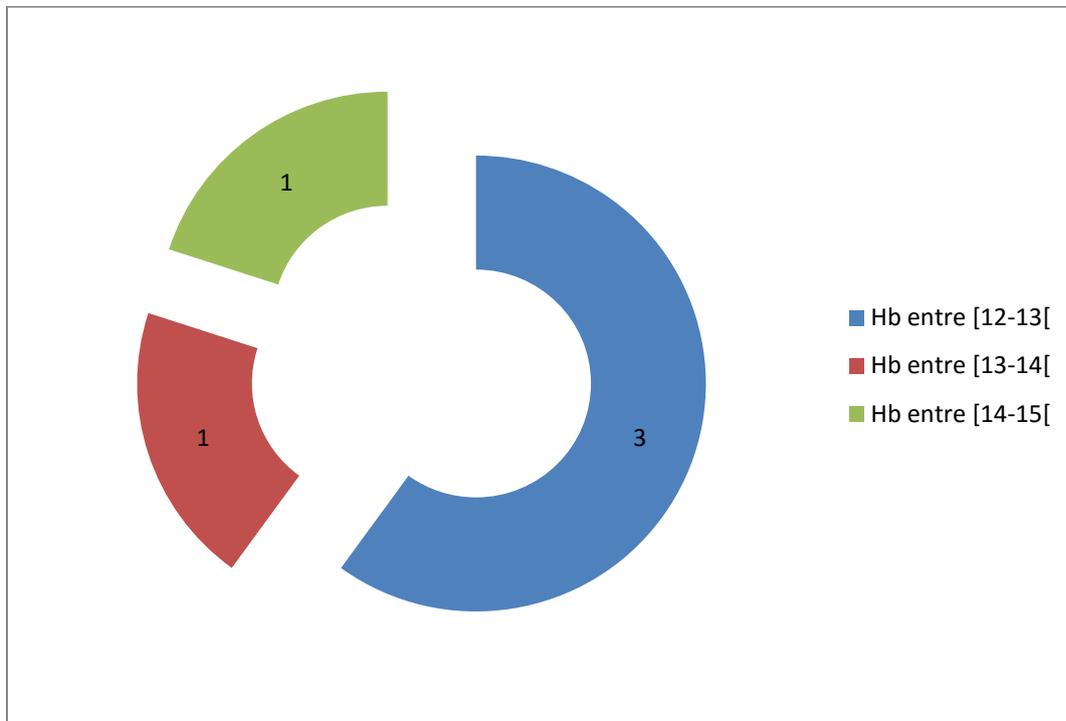
Commentaire :

L'évolution de l'Hb est presque stable lors de l'administration de la darbépoïétine et anarchique lors de l'administration de l'EPO $\alpha$ .

#### 4.1.4. Patients ayant une polykystose rénale :

Répartition selon la moyenne annuelle de l'Hb :

**Secteur 1** : Répartition selon la moyenne annuelle de l'Hb



Commentaire :

3 patients avaient une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 12 et 13 g/dl.

1 patient avait une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 13 et 14 g/dl.

1 patient avait une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 14 et 15 g/dl.

#### 4.2. Le fer :

La posologie était comprise entre 1 ampoule et 4 ampoules de 100mg/5ml par mois.

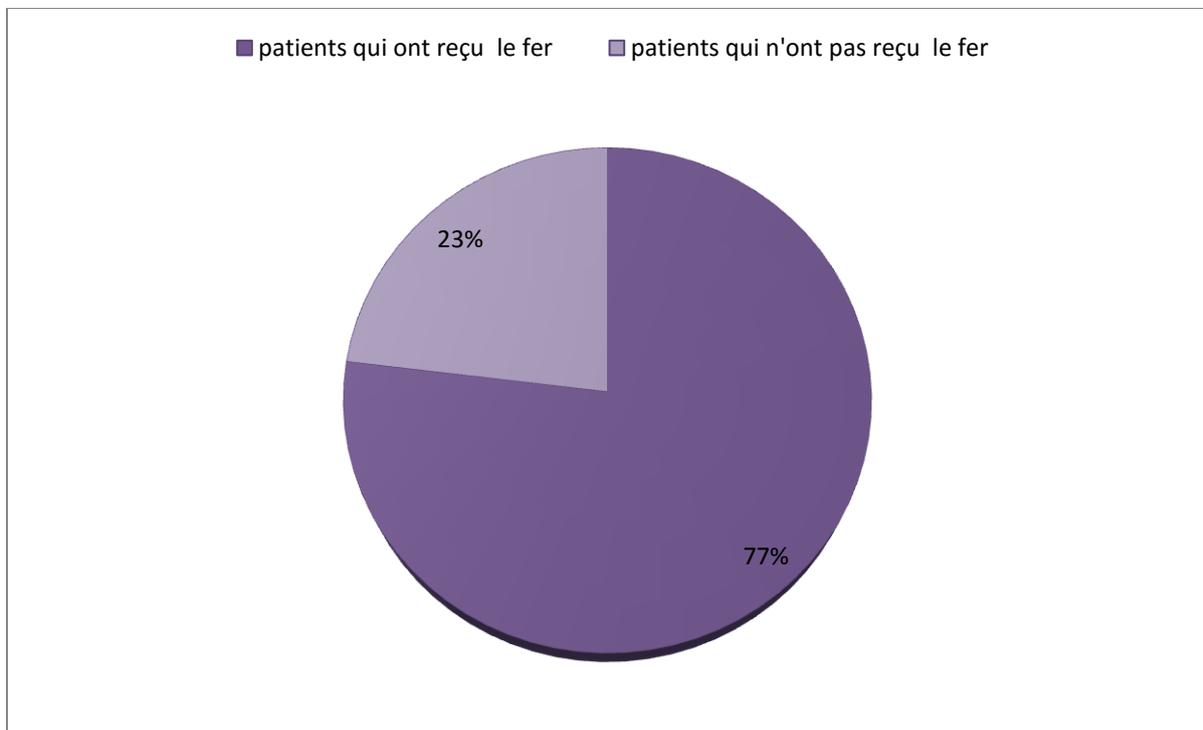
La dose totale annuelle administrée était comprise entre 1 ampoule et 23 ampoules de 100mg/5ml.

Nous avons réparti nos 65 patients en :

- 50 patients qui ont reçu le fer.
- 15 patients qui ne l'ont pas reçu.

#### 1. répartition des patients selon l'administration du fer :

**Secteur 1** : répartition des patients selon l'administration du fer



Commentaire :

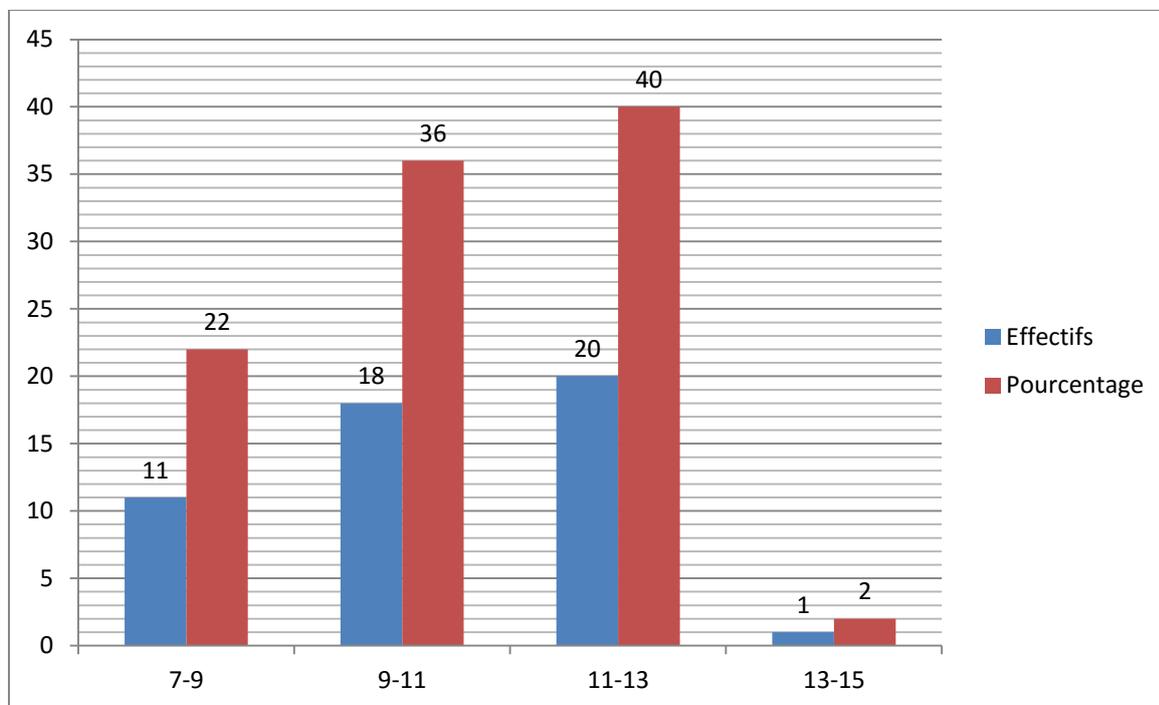
77% des patients ont reçu le fer.

## 2. Répartition des patients qui ont reçu le fer selon la moyenne annuelle de l'Hb :

**Tableau 1** : répartition des patients qui ont reçu le fer selon la moyenne annuelle de l'Hb

Moyenne d'Hb (g/dl)	Effectifs	%
[7-9[	11	22
[9-11[	18	36
[11-13[	20	40
[13-15[	1	2
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

**Histogramme 1** : répartition des patients qui ont reçu le fer selon la moyenne annuelle de l'Hb



Commentaire :

40% des patients avaient une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 11 et 13 g/dl.

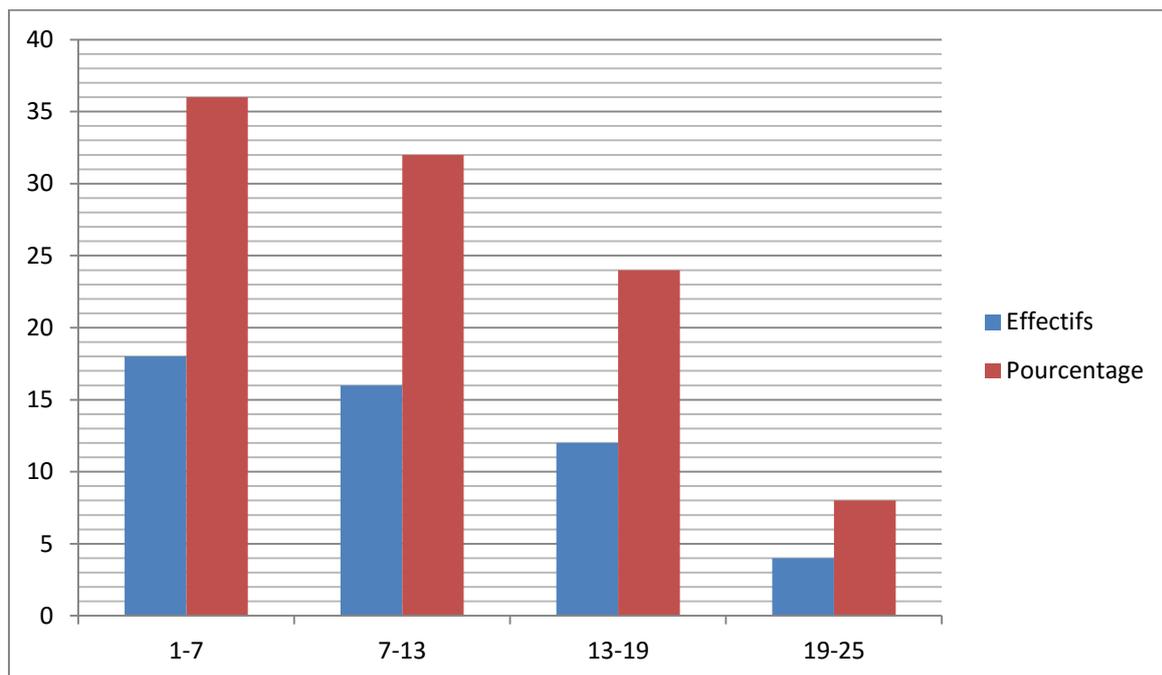
La moyenne était de 10.44 g/dl.

**3. Répartition des 50 patients qui ont reçu le fer selon la dose annuelle totale administrée :**

**Tableau 2 :** répartition des 50 patients qui ont reçu le fer selon la dose annuelle totale administrée

Dose annuelle de fer (ampoules)	Effectifs	%	Centre
[1-7[	18	36	4
[7-13[	16	32	10
[13-19[	12	24	16
[19-25[	4	8	22
<b>Total</b>	50	100	

**Histogramme 2 :** répartition des 50 patients qui ont reçu le fer selon la dose annuelle totale administrée



Commentaire :

36% de patients ont reçu des doses annuelles comprises entre 1 ampoule et 7 ampoules de 100mg/5ml.

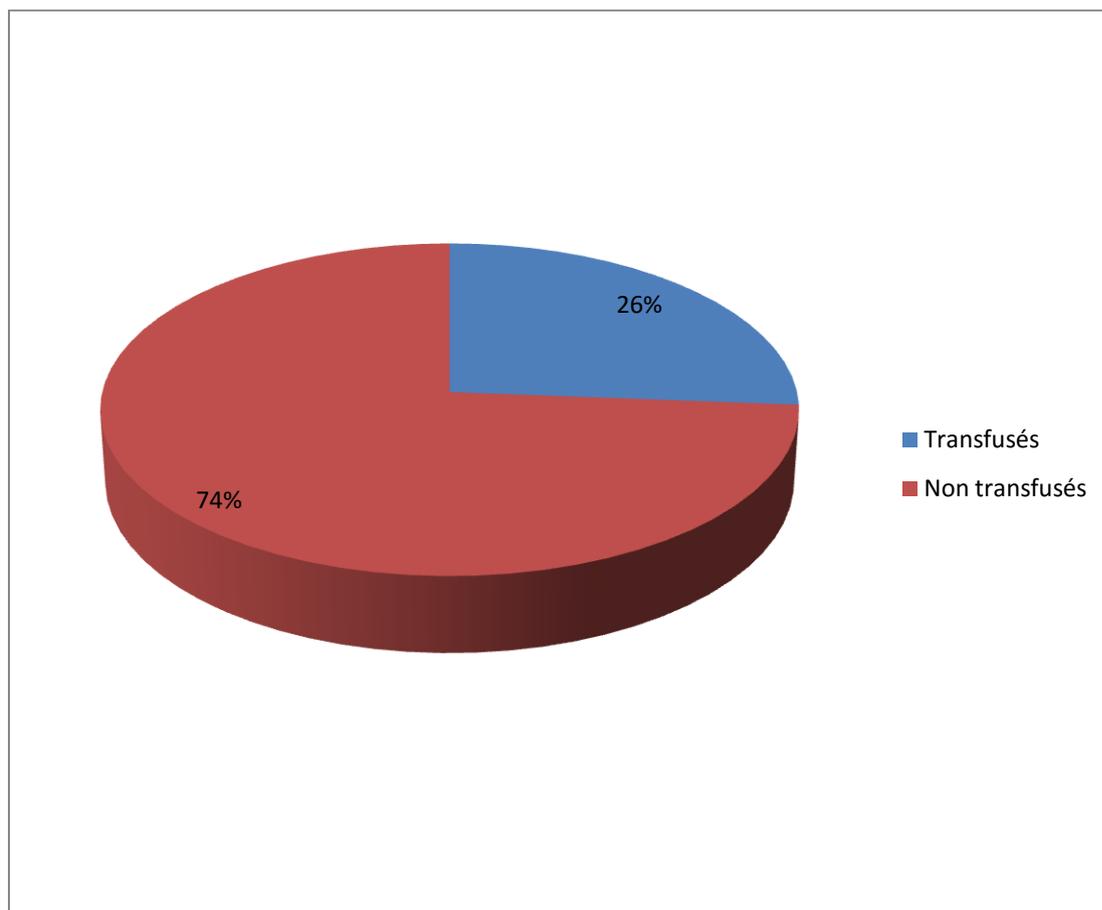
La dose moyenne était de 10.24 ( $\approx 10$  ampoules).

### 4.3. La transfusion :

En 2020, environ 16 patients ont été traités par transfusion sanguine, avec un pourcentage de 26,22 %.

#### 1. Répartition des patients selon la transfusion :

Secteur 1 : répartition des patients selon la transfusion



Commentaire :

74% des patients ont été transfusés.

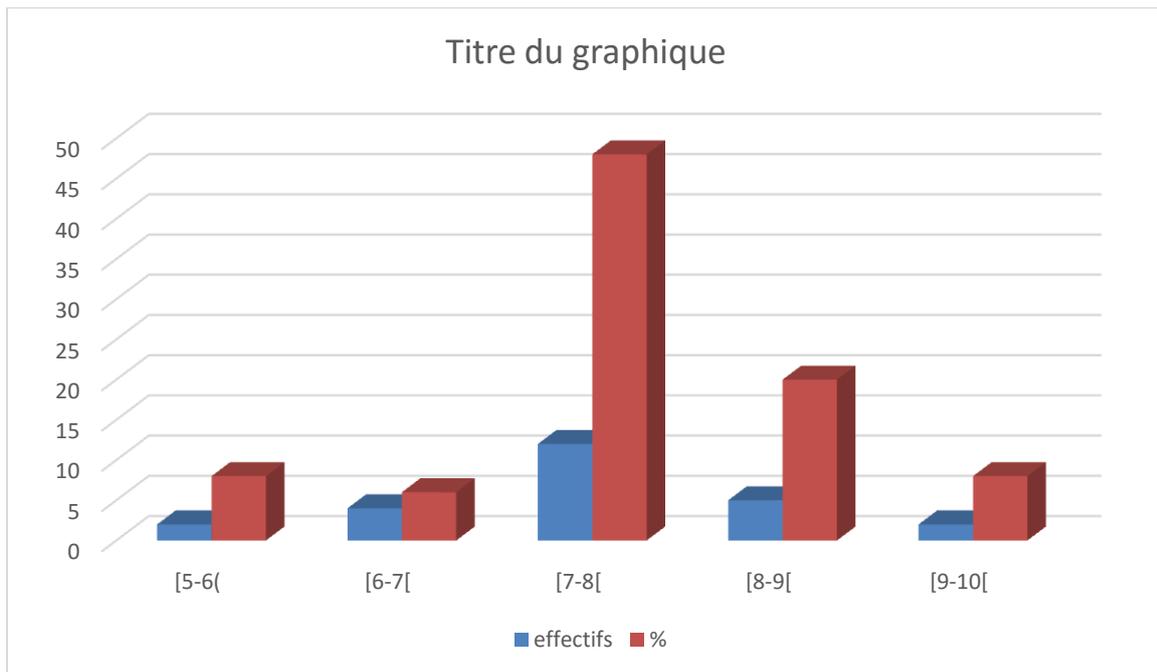
## 2. Répartition des patients traités par transfusion selon la moyenne annuelle de l'Hb :

**Tableau 1 :** Répartition des patients traités par transfusion selon la moyenne annuelle de l'Hb

Moyenne de l'HB	Effectifs	%
[5-6[	2	8
[6-7[	4	16
[7-8[	12	48
[8-9[	5	20
[9-10[	2	8

### Histogramme 1 :

Répartition des patients traités par transfusion selon la moyenne annuelle de l'hémoglobine



Commentaire :

Le groupe 3 est le plus représentatif avec 48 %, suivi du groupe 2 avec 20%.

#### **4.4. Traitement adjuvant :**

- Traitement étiologique :

Traitement de l'HTA : candésartan, valsartan, captopril, irbevel, nicardipine, furosémide, méthyldopa, ...

Traitement de diabète : metformine, gliclazide, répaglinide, ....

- Traitement vitaminique:

Acide folique, acide folique+fer, vitamine C, ....

- Traitement de complications : cinacalcet, vitamine D, calcium,  $\alpha$ -calcidiol, diprostene, fexofénadine, ....

# Commentaires et discussion

## 1. paramètres Socio-démographiques :

L'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes de 8 et 91 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 40 et 60 ans (44.61% des cas).

A l'USA et à l'Europe, l'IRC touche les sujets âgés. (50)

Les sujets âgés sont plus touchés Parce qu'ils souffrent d'hypertension artérielle et de diabète et la diminution de la fonction rénale par rapport aux autres tranches d'âge

Le sexe masculin était prédominant (60%) avec un ratio de 1.5 en faveur du sexe masculin.

Cela peut être expliqué par l'influence des hormones masculins. (51)

51.28% des patients de sexe masculin avaient entre 40 et 60 ans.

69.23% des patients de sexe féminin avaient entre 40 et 80 ans.

## 2. paramètres cliniques :

### 2.1. Date de recrutement :

Par ordre décroissant : 43.07% des patients ont commencé leur dialyse pendant la période de 2015 à 2020, 20% pendant 2010 à 2015, 15.28% pendant 2005 à 2010, 10.77% pendant 2000 à 2015, 7.69% depuis 2020 et 3.07% avant 2000.

Le nombre de dialysés augmente avec le temps mais il diminue depuis 2020 à cause de la diminution du nombre des places et la pandémie de covid19

### 2.2. Nombre de séances par semaine :

Tous les patients ont fait l'hémodialyse 3x/semaine. (22)

### 2.3. Etiologies :

Par ordre de fréquence les principales causes de l'IRC retrouvées chez nos patients sont: l'HTA (35.13%), idiopathique (25.67%), le diabète (14.86%), les glomérulonéphrites aiguës (8.1%), la polykystose (6,75%), rein unique (5.4%), lupus (2.7%) et malformation 1.35%).

Notre étude confirme la prédominance de la néphropathie hypertensive. (52)

## 3. paramètres biologiques :

### 3.1. Groupe sanguin :

La majorité des patients étaient O+ (44.61%).

Le groupe sanguin O+ est le plus répandue dans la population algérienne

### 3.2. Hémoglobine :

La concentration moyenne était de 10.37 g/dl avec des extrêmes de 7.39 et 14.35 g/dl.

40% des patients avaient un taux d'Hb compris entre 9 et 11 g/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. (53)

### **3.3. Ferritinémie :**

61.53% avaient une ferritinémie élevée. Tandis que dans l'étude Diane 45,8% des patients avaient une ferritinémie normale. (54)

### **3.4. Type de l'anémie :**

L'anémie était normocytaire normochrome dans 98% des cas. (55)

Elle est normocytaire normochrome arégénérative, due à un défaut de synthèse de l'EPO.

## **4. Paramètres thérapeutiques :**

### **4.1. La rHuEPO :**

92.3% des patients subissaient le TRT par la rHuEPO, le reste de patients s'agissait d'une population qui avait une polykystose rénale et donc ils n'avaient pas besoin de supplémentation en EPO.

#### **4.1.1. La darbépoïétine :**

La population représente 20% des patients qui ont pris la rHuEPO.

Lorsqu'on a comparé la concentration d'Hb et la dose de rHuEPO des 3 trimestres on a observé une amélioration de concentration d'Hb et une diminution de dose de rHuEPO nécessaire.

Il y a une relation directe entre la diminution de taux d'Hb et la dose d'EPO nécessaire, et entre la dose administrée d'EPO et l'augmentation de taux d'Hb.

#### **4.1.2. L'EPO alpha**

Les patients qui ont pris L'EPO $\alpha$  représentent 75% des patients qui ont pris la rHuEPO.

D'une étude trimestrielle de ce groupe pendant une période de 4 mois, il a été constaté qu'il y avait une corrélation positive entre l'amélioration de taux d'hémoglobine et la réduction des doses d'EPO $\alpha$ .

#### **4.1.3. Darbépoïétine + EPO alpha :**

Ce sont 3 patients qui ont pris les 2 types de rHuEPO utilisée dans notre étude.

Lorsqu'on a fait la comparaison on a trouvé que la concentration de l'Hb était stable lors de l'administration de la darbépoïétine et bien améliorée, et anarchique lors de l'administration de l'EPO $\alpha$  et mal améliorée.

La stabilité de la darbépoïétine est due à sa longue demi-vie due à la présence d'un nombre plus élevé d'acides sialiques que l'EPO alpha.

#### **2.1.4. Patients ayant une polykystose :**

3 patients avaient une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 12 et 13 g/dl.

1 patient avait une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 13 et 14 g/dl.

1 patient avait une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 14 et 15 g/dl.

#### **4.2. Le fer :**

Dans notre étude le traitement martial a été observé chez 77% de patients dans le but de corriger l'anémie en cas de carence absolue en fer et d'avoir des réserves plus importantes en fer nécessaires. Parmi cette population, la plus part avaient une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 11 et 13 g/dl (40%), suivie par la tranche de 9 à 11 g/dl qui représentait 36% des cas.

La moyenne de l'Hb était de 10.44 g/dl.

La dose annuelle totale de fer administré chez les patients subissant une supplémentation martiale était comprise entre 1 et 7 ampoules de 100mg/5ml dans 36% des cas.

La dose totale moyenne était d'environ 10 ampoules avec des extrêmes de 1 et 23 ampoules.

#### **4.3. La transfusion sanguine :**

26.22% de patients étaient transfusés et parmi ceux-ci, 48% avaient une moyenne annuelle d'Hb comprise entre 7 et 8 g/dl.

#### **4.4. Traitement adjuvant :**

Il comportait le traitement de l'étiologie selon l'étiologie chez chaque patient, le traitement vitaminique (vit b9 et vit C) et le traitement des complications telles que les réactions allergiques, les infections, ....

# Conclusion

De cette étude, nous concluons qu'il y a eu une amélioration de la prise en charge de l'anémie chez les patients dialysés de l'unité thérapeutique d'hémodialyse de service de néphrologie de l'EHS de TOT. Nous avons pu arriver aux normes internationales de l'Hb comprises entre 10 et 12 g/dl.

L'observation la plus marquante était de voir que la forme d'anémie la plus répandue dans notre population était normocytaire normochrome.

Les hommes étaient touchés plus que les femmes.

Les paramètres de FNS (Hb, GR) étaient en déséquilibre.

Les résultats de 12 mois ont révélé que les taux d'hémoglobine se trouvaient fréquemment en-dessous de la normale et rarement en état d'équilibre.

La prise en charge de l'anémie chez les hémodialysés chroniques à l'échelle de la population étudiée au cours du traitement prescrit se basait essentiellement sur l'administration de l'EPO avec une bonne supplémentation en fer.

# ANNEXES

## 1. Liste des abréviations :

MRC : maladie rénale chronique

DFG : débit de filtration glomérulaire

IRC : insuffisant (ce) rénal(e) chronique

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

GN : glomérulonéphrite

MBG : membrane basale glomérulaire

EPO : érythropoïétine

DPCA : dialyse péritonéale ambulatoire continue manuelle

DPA : dialyse péritonéale automatisée

FAV : fistule artério-veineuse

HD : hémodialyse

KT : cathéter

HLA : human leukocyte antigen

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

HB : hémoglobine

FNS : formule de numération sanguine

Hte : hématocrite

CCMH : concentration moyenne d'hémoglobine dans le corps

TCMH : taux moyenne d'hémoglobine dans le corps

VGM : volume globulaire moyen

VS : vitesse de sédimentation

CRP : protéine C réactive

TRT : traitement

RHuEPO : recombinant human erythropoietin  
 NESP : novel erythropoiesis stimulating protein  
 AA : acide aminé  
 IV : intra-veineuse  
 SC : sous-cutané  
 UI : unité internationale  
 HTA : hypertension artérielle  
 TS : temps de saignement  
 AAS : acide acétyle salicylique  
 AC : anticorps  
 DG : diagnostic  
 Vit : vitamine  
 VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
 EHS : établissement hospitalier spécialisé  
 TOT : transplantation d'organes et de tissus

## 2. Liste des figures :

Figure1 : Le rein, Anatomie macroscopique .....	15
Figure 2 : constituants du néphron .....	16
Figure 03 : Quelques rappels sur le néphron .....	17
Figure 04 : Schéma simplifié du néphron avec les sites d'action des trois principales classes de diurétiques .....	20
Figure 5: classification de la maladie rénale chronique .....	27
Figure 6 : hématopoïèse .....	52
Figure 7 : la compatibilité des groupes sanguins .....	62
Figure 8 : répartition des patients selon l'âge .....	68
Figure 9 : répartition des patients selon le sexe .....	69
Figure 10: répartition des patients selon l'âge chez le sexe masculin .....	70
Figure 11: répartition des patients selon l'âge chez le sexe féminin .....	70

Figure 12 : Répartition selon la date de recrutement .....	71
Figure 13 : Répartition des patients selon l'étiologie .....	72
Figure 14 : répartition des patients selon le groupe sanguin .....	73
Figure 15 : répartition des patients selon la moyenne annuelle du taux d'hémoglobine au cours de dialyse .....	74
Figure 16 : Répartition des patients selon la ferritinémie .....	75
Figure 17 : répartition des patients selon le type d'anémie .....	76
Figure 18 : répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1 <sup>er</sup> trimestre .....	78
Figure 19 : répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2 <sup>ème</sup> trimestre .....	79
Figure 20 : répartition des patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3 <sup>ème</sup> trimestre .....	80
Figure 21: répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1er trimestre .....	82
Figure 22 : répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2ème trimestre .....	83
Figure 23 : répartition de 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3ème trimestre .....	84
Figure 24 : variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$ administrée .....	85
Figure 25 : variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$ administrée .....	86
Figure 26 : variation du taux d'Hb en fonction de posologie de darbépoïétine et d'EPO $\alpha$ administrée .....	87
Figure 27 : Répartition selon la moyenne annuelle de l'Hb .....	88
Figure 28 : répartition des patients selon l'administration du fer .....	89
Figure 29 : répartition des patients qui ont reçu le fer selon la moyenne annuelle de l'Hb ...	90

Figure 30 : répartition des 50 patients qui ont reçu le fer selon la dose annuelle totale administrée .....	91
Figure 31 : répartition des patients selon la transfusion .....	92
Figure 32 : nombre de transfusions selon la moyenne annuelle de l'hémoglobine .....	93

### 3. Liste des tableaux :

Tableau 1 : répartition des patients selon l'âge .....	68
Tableau 2 : répartition des patients selon le sexe .....	69
Tableau 3: répartition des patients selon l'âge/le sexe .....	70
Tableau 4 : répartition des patients selon la date de recrutement .....	71
Tableau 5 : Répartition des patients selon le nombre de séances de dialyse par semaine ...	72
Tableau 6 : Répartition des patients selon l'étiologie .....	72
Tableau 7 : répartition des patients selon le groupe sanguin .....	73
Tableau 8 : répartition des patients selon la moyenne annuelle du taux d'Hémoglobine au cours de dialyse .....	74
Tableau 9 : Répartition des patients selon la ferritinémie .....	75
Tableau 10: répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1 <sup>er</sup> trimestre .....	78
Tableau 11 : répartition des 12 patients traités par la darbépoïétine alpha selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2 <sup>ème</sup> trimestre .....	79
Tableau 12 : répartition des patients traités par la darbépoïétine selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3 <sup>ème</sup> trimestre .....	80
Tableau 13 : répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 1 <sup>er</sup> trimestre .....	82
Tableau 14 : répartition des 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 2 <sup>ème</sup> trimestre .....	83

Tableau 15 : répartition 45 patients traités par l'EPO $\alpha$ selon la moyenne trimestrielle du taux d'Hb et la moyenne trimestrielle des doses d'EPO utilisée dans chaque tranche durant le 3ème trimestre .....	84
Tableau 16 : répartition des patients qui ont reçu le fer selon la moyenne annuelle de l'Hb...	90
Tableau 17 : répartition des 50 patients qui ont reçu le fer selon la dose annuelle totale administrée .....	91
Tableau 18 : nombre de transfusions selon la moyenne annuelle de l'Hb .....	93

## LA FICHE D'ENQUETE

**THEME : Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques à l'unité thérapeutique d'hémodialyse de service de néphrologie de l'EHS de TOT.**

**Nom :**

**Prénom :**

**Age :**

**Groupe sanguin :**

**Abord vasculaire :**

**Ancienneté en dialyse :**

**Etiologies :**

**Nombre de séances :**

**Suivi en 2020 :**

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12
HB												
EPO(dose)												
Fer(dose)												
Ferritinémie												
GR												
VGM												
CCMH												

**Traitement adjuvant :**

# Bibliographie

1. [En ligne] [Citation : 02 03 2021.] Peti-Peterdi, J., Kidokoro, K. et Riquier-Brison, A. (2015). De nouvelles techniques in vivo pour visualiser l'anatomie et la fonction rénales. *Rein international* Erslev, A. J., Caro, J. et Besarab, A. (1985). Pourquoi le rein? Néphron.  
<https://www.thpanorama.com/blog/ciencia/rin-anatoma-fisiologa-funciones-hormonas-y-enfermedades.html>.
2. **M. preminger, Glenn.** Les reins. *Le manuel MSD*. [En ligne] Duk university medical center, juin 2019 .
3. **Godin-Ribuot.** *Le néphron et la circulation rénale*. La tronche : UJF, 2011/2012.  
<http://unf3s.cerimes.fr>.
4. **F H. NETTER, M. D.** *Atlas D'anatomie Humaine*. Paris : Maloine, 2012.
5. **GODIN-RIBUOT, Professeur diane.** *Physiologie rénale* . Université Joseph Fourier de Grenoble : s.n., 2011-2012 .
6. **Allain, Pierre.** Rappel de physiologie rénale . *Pharmacorama*. [En ligne] 2020.  
<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-elements/elimination-urinaire-elements-diuretiques/rappel-physiologie-renale/>.
7. **DR.S.Hariri.** *L'homéostasie*. s.l. : 2019.
8. **Levy, Professeur Patrick.** *Physiologie*. unuversité Joseph Fourier de Grenoble : s.n., 2011-2012.
9. ASP. *Elimination des déchets* . [En ligne] 2021.  
<https://www.assistancescolaire.com/eleve/5e/svt/reviser-une-notion/5sfo03>.
10. CHUVE, service de néphrologie et d'hypertension . *Hormones et sraa*. [En ligne] Rue de Bugnon 17, 2020. <https://www.chuv.ch/fr/nephrologie/nep-home/professionnels-de-la-sante/laboratoire/hormones-et-composants-du-systeme-renine-angiotensine-aldosterone-raas>.
11. **Thomas ernandez, Catherine stoerman chopard.** *Rev Med Suisse* . [En ligne] 2012.
12. [En ligne] [www.HUG.ch](http://www.HUG.ch).
13. manuel de néphrologie. [En ligne] [www.cuen.fr](http://www.cuen.fr).
14. [En ligne] [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
15. **Jungers P, Joly D, Man N.K, Legendre C.** *L'insuffisance Rénale Chronique, prévention et traitement*. Paris : Lavoisier, 2011.
16. **MJ, Mihatsch.** *Cumulated index medicus volume 20*. Illinois : national library of medicine, 1979.
17. [En ligne] [Citation : 22 03 2021.] [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch).
18. France rein. *Les maladies rénales*. [En ligne] 2017. <https://www.francerein.org/articles/signes-cliniques>.

19. **Dr boumenad, Dr bouchama, DR batouche.** *Diagnostic et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique* .
20. **mareen, Dr peter.** Medipedia. *L'insuffisance rénale* . [En ligne]
21. **Dr, Allo.** Traitement de la MRC. *L'assurance maladie*. [En ligne] 2020.
22. **Mann N.M, M. Touam, P. Jungers.** . *L'hémodialyse De Suppléance* . Paris : Lavoisier, 2003.
23. **NK Man, P. Jungers.** *principes physico-chimiques de la dialyse*. Paris : Lavoisier MSP, 2010.
24. [En ligne] [Citation : 13 Avril 2021.] [www.nephrohus.org](http://www.nephrohus.org).
25. [En ligne] [Citation : 14 avril 2021.] [www.renaloo.com](http://www.renaloo.com).
26. [En ligne] [Citation : 12 avril 2021.] [www.chuv.ch](http://www.chuv.ch).
27. **DR.Iarbèze, E.Faure.** caducee.NET. *Les anémies*. [En ligne] 2000.
28. **M.Braunstein, Evan.** Le manuel MSD . *Anémie de la maladie rénale* . [En ligne] phd Johns Hopkins School of medicine , mars 2020.
29. **Rossant, Dr jacqueline Roosant-lumbroso Dr lyonel.** Doctissimo. *Les anémies*. [En ligne] 13 décembre 2019.
30. **iglesias, Annabelle.** FNS. *Doctissimo*. [En ligne] 16 Décembre 2019.
31. Lab tests online. *Bilan martial*. [En ligne] 2020. <http://www.labtestsonline.fr/tests/IronTests.html>.
32. **Haute autorité de santé.** *choix des examens de métabolisme de fer*.
33. **matteo, Monti.** Revue médicale suisse . *Médecine interne* . [En ligne] 30 octobre 2013. <https://www.revmed.ch/revue-medical-suisse/2013/revue-medical-suisse-404/vieux-et-nouveaux-biomarqueurs-inflammatoires-quelle-utilite-pour-l-interniste-generaliste>.
34. [En ligne] [Planet-vie.ens.fr](http://Planet-vie.ens.fr).
35. **Sébahoun, G.** *hématologie clinique et biologique*. Arnette : éditions professionnelles du livre, 2005.
36. **A. B. Mehta, A. V. Hoffbrand.** *Hématologie, coll sciences médicales, série Claude Bernard*. London : Boeck, 2000.
37. [En ligne] [Citation : 03 mars 2021.] [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr) .
38. [En ligne] [www.bcbdexther.fr](http://www.bcbdexther.fr).
39. [En ligne] [sante.lefigaro.fr](http://sante.lefigaro.fr).
40. [En ligne] [www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).
41. **Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Produits De Santé, Mai 2005.** Traitement De L'anémie Au Cours De L'insuffisance Rénale Chronique Argumentaire. Mai 2005.

42. **al, Eschbach JW. Et.** *rHuEPO in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial.* Birmingham : université de Alabama, 1989.
43. **group, canadian erythropoietin study.** *association between rHuEPO and quality of life and exercise capacity of patients receiving hemodialysis.* Bmj : s.n., 1990.
44. **Pietro gianella, Fabien Stucker.** *Revue médicale suisse. Prise en charge de l'anémie.* [En ligne] 2013. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-375/prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013>.
45. *Le traitement de l'anémie par carence en fer . L'assurance d'anémie.* [En ligne] 2020.
46. **Haute autorité de santé.** *Transfusion des glorules rouges .*
47. *La transfusion sanguine et ses règles de comptabilités. L'academie en ligne des infirmiers.* [En ligne] 30 aout 2018. <https://www.actusoins.com/302368/la-transfusion-sanguine-et-ses-regles-de-compatibilite.html>.
48. **Sarode, DR Ravindra.** *Indésirables lors de transfusion sanguine. Le manuel MSD.* [En ligne] The university of texas southwestern medical center , Février 2020. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-sang/transfusion-sanguine/pr%C3%A9cautions-et-r%C3%A9actions-ind%C3%A9sirables-lors-de-la-transfusion-sanguine>.
49. **tissot, Professeur jean daniel.** *Groupe sanguin et groupe rhésus . Découverte.* [En ligne] 31 aout 2018. <https://www.rts.ch/decouverte/sante-et-medecine/corps-humain/le-sang/8996699-groupe-sanguin-et-groupe-rhesus.html>.
50. **Ronald L, Pisoni, Eric W, Young, Down M et al.** *High alkaline phosphatase levels in hemodialysis patients are associated with higher risk of hospitalization and death. High alkaline phosphatase levels in hemodialysis patients are associated with higher risk of hospitalization and death.* 2008.
51. **R, Deicher et WH, Horl.** *Hepcidin: a molecular link between inflammation and anemia. Nephrol dial transplant.* 2004.
52. **Sanogo., Alpha.** *Etude des abords vasculaires en hémodialyse dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point G.* 2006.
53. **Harnett JD, KENT GM, FOLEY RN, PARFREY PS.** *cardiac function and hematocrit level .Am J.Kidney Dis.* 1995.
54. **coll., Michelle Kessler et.** *La prise en charge de l'anémiedu patient hémodialysé en France s'améliore- t-elle.*
55. **al., Perrouin-Verbe B et.** *Le sondage intermittent propre chez le blessé médullaire: Modalités, indications, complications, limites. In: Rééducation Vésico-Sphincterienne et Anorectale. Masson. Paris : s.n., 1992.*
56. **Erslev, A. J., Caro, J. et Besarab, A.** *Pourquoi le rein?Néphron.* 1985.

