

RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE POPULAIRE D'ALGÉRIE

والبحث العلمي وزارة التعليم العالي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة عمار تليجي بالأغواط

UNIVERSITÉ D'AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم

Faculté des sciences

قسم الطب

Département de sciences médicales



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de Docteur en médecine

Soutenue par:

-BENARFA Hibat Allah

-ABIDI Imane

THEME

Prévalence de l'anémie chez les patients hémodialisés au
centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de L'EPH de
Laghouat

Défendu devant le jury formé par :

Président du jury: Pr

Examineur: Dr

Encadrant: Dr ZAABTA ABDELKARIM



Remerciement

Au nom d'Allah, Le Tout-Puissant,
Le Miséricordieux, que les plus sincères remerciements Lui soient adressés.
C'est par Sa guidance que nous avons pu suivre le droit chemin,
et par sa grâce que nous avons été soutenus tout au long de nos années d'études.

Merci de nous avoir donné la capacité de penser, d'écrire,
de croire en nous-mêmes, la patience de poursuivre nos rêves
jusqu'à leur aboutissement, et la force de toujours
nous tourner vers Toi dans les moments de doute.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à notre
Encadrant Dr ZAABTA Abdelkarim
pour la confiance qu'il nous a témoignée en acceptant
de superviser ce projet.

Nous sommes profondément reconnaissantes de votre
accompagnement bienveillant, de vos conseils avisés
et de votre soutien constant
tout au long de cette aventure.

Ce travail est le fruit de vos orientations précieuses,
et nous espérons être à la hauteur de l'honneur
que vous nous ayez fait.

Nos chaleureux remerciements vont aussi à l'ensemble du corps enseignant de la Faculté de
Médecine de Laghouat.

Merci pour votre engagement,
votre rigueur et votre dévouement à former des générations d'étudiants.

Nous adressons une mention spéciale à nos patients hémodialysés, véritables piliers de cette
étude qui ont généreusement accepté de participer à notre étude.

Leur contribution a été d'une valeur inestimable
sur le plan scientifique.

Mais au-delà des chiffres et des résultats,
ce sont leurs témoignages de courage,
leur patience face à l'épreuve,
et leur dignité face à la maladie qui nous ont le plus touchées.

Leur humanité nous a offert une leçon de vie précieuse.
À travers ces lignes, nous leur dédions humblement ce travail,
En espérant qu'il puisse un jour contribuer à améliorer leur quotidien.



Table des matières:

Remerciement

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

PARTIE THEORIQUE

<i>INTRODUCTION</i>	1
----------------------------------	---

CHAPITRE 1: LE REIN

1. Le rein	3
1.1 Anatomie rénale	3
1.2 Physiologie	5

CHAPITRE 2: LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

2. La maladie rénale chronique	8
2.1 Définition	8
2.2 Etiologie.....	8
2.3 Diagnostic	10
2.4 Les stades :	13
2.5 Complications	13
2.6 Traitement	16

CHAPITRE 3: L'ANEMIE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE

3. L'anémie chez l'hémodialysé chronique	23
--	----

3.1 Définition et caractéristiques	23
3.2.Hémogramme	24
3.4.Bilan martial	24
3.5.Mécanismes et Tolérance.....	25

CHAPITRE 4: TRAITEMENT DE L'ANEMIE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE

4. Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique	28
4.1. L'érythropoïétine	28
4.1.1.Types de rHuEPO	28
4.1.3.Traitement de maintien	29
4.1.4.Posologie et voie d'administration	29
4.1.5. Indications.....	30
4.1.6.Effets indésirables.....	30
4.1.7. Contre-indications.....	31
4.1.8. Résistance au traitement par rHuEPO	31

PARTIE PRATIQUE

<i>PATIENTS ET METHODES</i>	34
<i>RESULTATS</i>	39
<i>DISCUSSION</i>	56
<i>CONCLUSION</i>	62
<i>Références bibliographiques</i>	62
<i>Annexes</i>	65
<i>Résumes</i>	80

Liste des figures:

Figure 1. Anatomie du rein.....	3
Figure 2. Structure du néphron	4
Figure 3. Schéma récapitulatif de la physiologie du rein	6
Figure 4. Schéma conceptuel de la maladie rénale chronique.....	11
Figure 5. Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat	18
Figure 6. prise en charge de l'anémie, saturation de la transferrine (TSat).....	32
Figure 7. Déroulement d'une séance d'hémodialyse	36
Figure 8. Etiologique à l'origine de l'IRCT en hémodialyse.....	41
Figure 9. Représentation des patients selon la dose de l'hémodialyse.....	42
Figure 10. la fréquence des signes généraux dans notre série	43
Figure 11. Répartition des patients selon le nombre de FAV.....	44
Figure 12. Répartition des patients selon la position actuelle de la FAV.....	44
Figure 13. Répartition des patients selon la conservation de l'appétit	45
Figure 14. Représentation graphique de la variation de l'hémoglobine des 70 patients.....	46
Figure 15. Représentation graphique de la répartition des patients selon le volume globulaire moyen.....	47
Figure 16. Représentation graphique de la répartition des patients selon la CCMH.	47
Figure 17. Représentation graphique de la répartition des patients selon le taux du fer sérique.....	48
Figure 18. Représentation graphique de la répartition des patients selon la ferritinémie.....	49
Figure.19 Représentation graphique de la répartition des patients selon la CRP.....	49
Figure 20. Graphe représentant l'évolution de la moyenne d'hémoglobine sur une période de 06 mois.....	51
Figure 21. Graphe représentant l'évolution mensuelle de la moyenne d'hématocrite sur une période de 06 mois.....	52
Figure 22. Graphe représentant l'évolution d'Hb sur une période de 06 mois des patients traités par l'EPO alpha	53
Figure 23. Graphe représentant l'évolution de la moyenne sur 06 mois d'Hb des patients traités par darbépoétine	54

Figure 24. Représentation graphique de l'appréciation de la prise de vitamines comme traitement adjuvant.....	54
Figure 25. Représentation graphique de l'appréciation de la prescription du fer orale chez l'hémodialysé chronique	55
Figure 26. Graphe représentant l'évolution des doses du fer injectable sur 06 mois.	55

Liste des tableaux:

Tableau 1. Classification de l'albuminurie.....	13
Tableau 2. Les stades de la maladie rénale chronique	13
Tableau 3. Posologie des ASE en phase de correction du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique	30
Tableau 4: Répartition des malades selon l'âge et le sexe.....	41
Tableau 5.les paramètres de dialyse.....	42
Tableau 6.répartition des patients selon le nombre de FAV.....	43
Tableau 7. Répartition des patients selon la position actuelle de la FAV.....	44
Tableau 8. Répartition des patients selon la conservation de l'appétit.....	45
Tableau 9.critère de la transfusion.....	45
Tableau 10.Variation de l'hémoglobine chez les 70 patients.....	46
Tableau 11. Répartition des patients selon le volume globulaire moyen.....	46
Tableau 12. Répartition des patients selon la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH).....	47
Tableau 13. Répartition des patients selon le taux du fer sérique.....	48
Tableau 14. Répartition des patients en fonction de la ferretinémie.....	48
Tableau 15. Répartition des patients en fonction de la CRP.....	49
Tableau 16. Répartition des patients en fonction de la calcémie.....	50
Tableau 17. Répartition des patients en fonction de la phosphorémie.....	50
Tableau 18. Répartition des patients en fonction de la parathormone.....	50
Tableau 19. Evolution de la moyenne d'hémoglobine sur une période de 06 mois.....	51
Tableau 20. Evolution de la moyenne d'hématocrite sur une période de 06 mois.....	52
Tableau 21. Evolution de la moyenne d'Hb sur une période de 06 mois des patients traités par l'EPO alpha.....	52
Tableau 22. Evolution de la moyenne de 12 mois d'Hb des patients traités par darbépoétine.....	54
Tableau 23.L'appréciation de la prescription du fer oral chez l'hémodialysé chronique.....	55
Tableau 24. Appréciation de la prise du fer injectable sur 06 mois.....	55
Tableau 25. Les complications hématologie de l'hémodialyse.....	56

Liste des abréviations:

ADN: Acide Désoxyribo-Nucléique.

ADPKD: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

APRT: Adénine Phospho-RibosylTtransférase

ASE: Agent Stimulant l'Erythropoiese

BFU: Burst Forming Unit

BFU-E: Burst Forming Unit-Erythroid

CCMH: Concentration Corpusculaire Moyenne d'Hémoglobine

ERBP: European Renal Best Practice

CFU: Colony Forming Unit

CFU-E: Colony Forming Unit-Erythroid

CRP: Protéine C Réactive

CST: Coefficient de Saturation de la Transferrine

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration

DFG: Débit de Filtration Glomérulaire

DP: Dialyse Péritonéale

DPG: Di-Phospho Glycérate

EPO: Erythropoïétine

EPO-R: Récepteur d'Erythropoïétine

FAV: Fistule Artério-Véineuse

FGF23: Fibroblast Growth Factor 23

FH4: tetra Hydro Folate

GEMM: Granylocyte-Erythrocyte-Megacaryocyte-Macrophage

GM-CSF: Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor

GR: Globule Rouge

GEM: Glomérulonéphrite Extra Membraneuse

GNEC: Glomérulo-Néphrite Extra Capillaire

GNMP: Glomérulon-Néphrite Membrano Proliférative

GNP: Glomérulo-Néphrite Primitive

HAS: Haute Autorité de Santé

HSFP: Hyalinose Segmentaire et Focale Primitive

Hb: Hémoglobine

HDD: Hémodialyse à Domicile

HDLN: Hémodialyse Longue Nocturne

HTA: Hypertension Artériel

Ht: Hématocrite

IECA: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IgA: Immunoglobuline A

IgG: Immunoglobuline G

IGF-1-: Insuline-like Growth Factor-1

IL: Interleukine

IRC: Insuffisance Rénale Chronique

IRCT: Insuffisance Rénale Chronique Terminale

IRT: Insuffisance Rénale Terminale

IV: Intra-Veineuse

JAK 2: Janus Kinase 2

KDIGO: kidney Disease Improving Global Outcomes

LGM: Lesions Glomérulaires Minimales

MBG: Membrane Basale de Glomérule

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MO: Microscope Optique

MRC: maladie rénale chronique

MRD: maladie rénale diabétique

NFS: Numération de Formule Sanguine

NIGA: Néphropathie à IgA

NTIC: Néphropathie Tubulo-Interstitielles Chronique

OH: Hydroxylase

OMS: Organisation Mondiale de Santé

PH: Potentiel Hydrogène

Pmp: Per Million Population

PO2: Pression Partielle d'Oxygène

PRCA: Pure Red Cell Aplasia

PTH: Parathormone

rHuEPO: Recombinant Human Erythropoietin

SCF: Stem Cell Factor

SNI: Syndrome Néphrotique Idiopathique

TCMH: Teneur Corpusculaire Moyenne d'Hémoglobine

TNF a: Tumor Necrosis Factors alpha

TSAT: Transferrin Saturation

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

VGM: Volume Globulaire Moyen



PARTIE THEORIQUE



INTRODUCTION

Introduction

Les reins sont responsables de l'élimination urinaire des toxines urémiques et la régulation de plusieurs systèmes de l'organisme comme la volémie intra et extracellulaire, l'état acido-basique, le métabolisme phosphocalcique et l'érythropoïèse [38].

L'insuffisance rénale chronique entraîne des altérations métaboliques et des dysfonctions nutritionnelles et hormonales nombreuses. À terme, ces altérations sont à l'origine de complications telles que l'anémie [37].

Cette anémie est due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine, une hormone qui stimule la production des globules rouges au niveau de la moelle osseuse [84].

Le traitement de l'anémie dans un contexte d'insuffisance rénale chronique comprend les volets suivants:

- Une stratégie diagnostique visant à exclure les facteurs favorisants,
- l'instauration du traitement à l'érythropoïétine pour la majorité des patients,
- la vérification de la quantité de fer disponible [84].

Le traitement par EPO ou ASE (agents stimulants de l'érythropoïèse) permet la prise en charge de l'anémie de l'insuffisance rénale en compensant le déficit en EPO et en maintenant un taux d'hémoglobine satisfaisant [34].

Malgré le traitement de l'anémie par des agents stimulants l'érythropoïèse est établi au niveau de l'unité d'hémodialyse chronique l'hémoglobine reste bas chez certains patients hémodialisés chroniques.

Notre étude a pour objectif :

- Évaluer la prévalence de l'anémie chez les patients hémodialisés chroniques au centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de l'EPH de Laghouat.
- Étudier les principales caractéristiques biologiques et cliniques de l'anémie ainsi que les facteurs associés chez les patients hémodialisés.
- Analyser les différentes modalités thérapeutiques utilisées et apprécier l'évolution du taux d'hémoglobine au cours du suivi des patients.

Généralités

Appartenant au système urinaire ^[30], les reins normaux assurent trois groupes de fonctions: une fonction d'élimination des déchets et d'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères; une fonction de maintien de la composition du milieu intérieur, donc de maintenir de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes; une fonction endocrine avec les synthèses de la rénine, de l'érythropoïétine et du calcitriol ^[53].

1. Le rein

1.1 Anatomie rénale

En forme d'haricot, situés dans la région lombaire supérieure, en position rétro- péritonéale ^[41], dans la partie postérieure de la cavité abdominale, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Le rein gauche se positionne plus haut que le rein droit ^[30]. Un rein adulte pèse environ 150g ^[41] mesure environ 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 4 cm d'épaisseur ^[30]. La face latérale du rein est convexe, tandis que sa face médiale ^[41] située face à la colonne vertébrale présente une cavité appelée sinus rénal dans laquelle passent les vaisseaux sanguins, les nerfs et l'uretère. Ces différents éléments sortent du rein par le hile rénal (**figure 1**) ^[30].

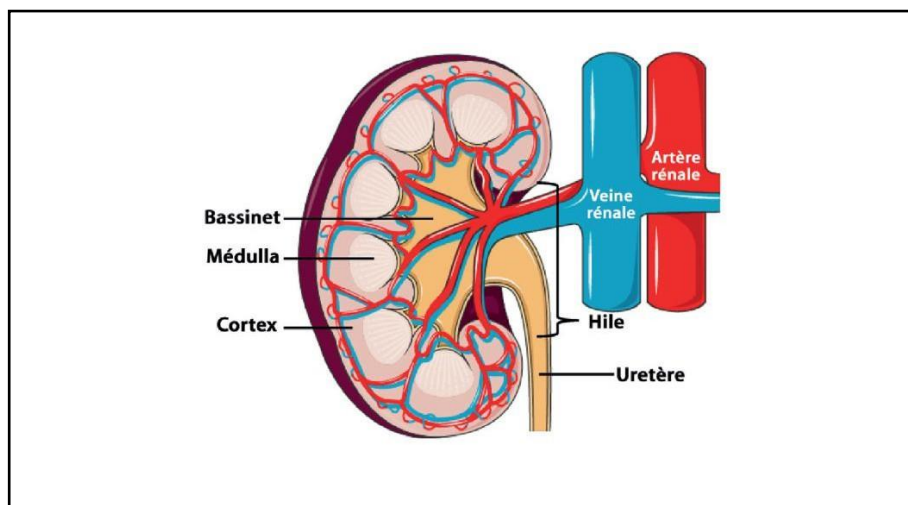


Figure 1. Anatomie du rein ^[30] .

La coupe frontale d'un rein permet de distinguer, sous une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal selon [53], composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne,

- Le cortex rénal, partie la plus superficielle sous la capsule fibreuse qui l'entoure [30]. Elle s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin. En périphérie, on trouve les capsules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance les tubes urinifères [53].
- La médulla correspond à la zone située plus en profondeur qui rassemble en grande majorité les anses ascendantes et descendantes de Henlé ainsi que les tubes collecteurs (**figure 2**). L'ensemble des tubes collecteurs se réunissent au niveau du bassinnet pour former l'uretère [30]. Elle est formée par les pyramides de Malpighi, dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet pénètre dans la médulla profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacent [53].

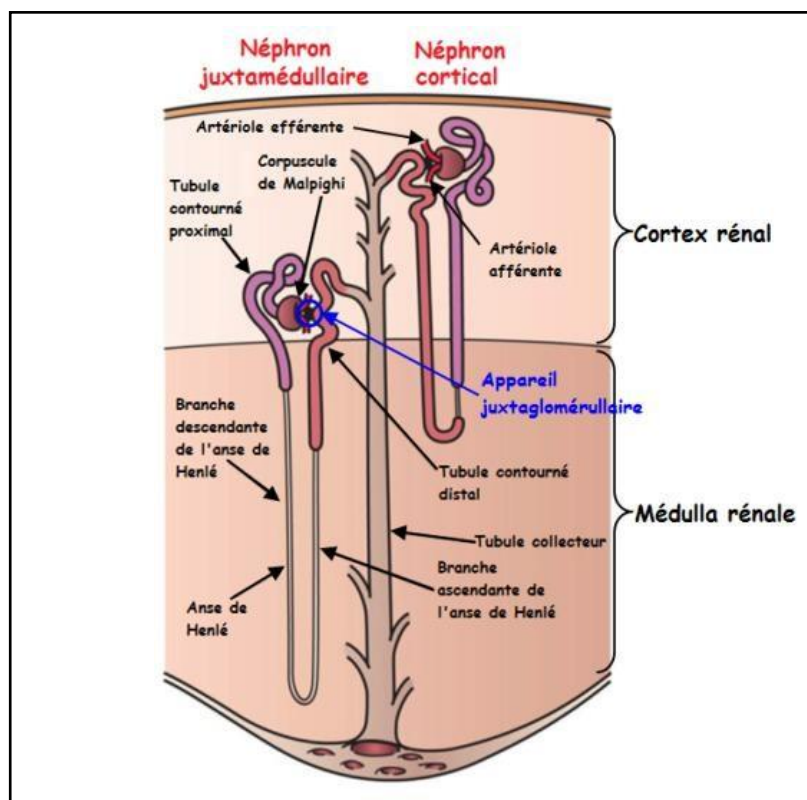


Figure 2. Structure du néphron (ressources unisciel; n.d) .

La vascularisation rénale est importante puisque 20 à 25 % du débit cardiaque au repos sont consacrés à la perfusion rénale, soit plus d'un litre par minute. L'artère rénale, issue directement de l'aorte, pénètre dans le rein par le sinus et le hile rénal. Plusieurs ramifications successives permettent la formation d'artérioles afférentes qui irriguent les glomérules et

favorisent la filtration glomérulaire. Le retour veineux se fait par les veines du tissu rénal qui se regroupent et forment la veine rénale qui rejoint directement la veine cave inférieure . L'innervation rénale est originale, car elle présente exclusivement des afférences sympathiques qui modulent le tonus vasculaire et la sécrétion de rénine [30].

1.2 Physiologie

1.1 les fonctions exocrines

1.1.1 Formation de l'urine

L'urine se forme dans les néphrons par un processus complexe comportant trois étapes: la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire [80].

1.2.1.1 Excrétion des déchets métaboliques

Le rein est le principal organe excréteur qui élimine les déchets d'origine métabolique. Le plus important; les déchets du métabolisme des protéines est l'urée. La créatinine, les phosphates et les sulfates sont d'autres déchets métaboliques qui doivent être excrétés. L'acide urique, déchet métabolique de la purine, est aussi éliminé dans l'urine. Les reins sont le premier mécanisme d'excrétion des métabolites des médicaments [80].

1.2.1.2 Maintien de l'homéostasie

Le rein contrôle la concentration et le volume sanguin en éliminant des quantités sélectives d'eau et de solutés, il intervient aussi dans la régulation de la pression artérielle et l'équilibre acido-basique, ainsi que les métabolismes minéraux et osseux [41] .

1.2.2 Les fonctions endocrines

Le rein a une fonction endocrine fondamentale avec une production d'hormones dont les cibles sont soit rénales, soit extra rénales [10], présentées par l'érythropoïétine, la forme active de la vitamine D, la rénine, l'angiotensine 2 et plusieurs autres hormones vaso-actives [67].

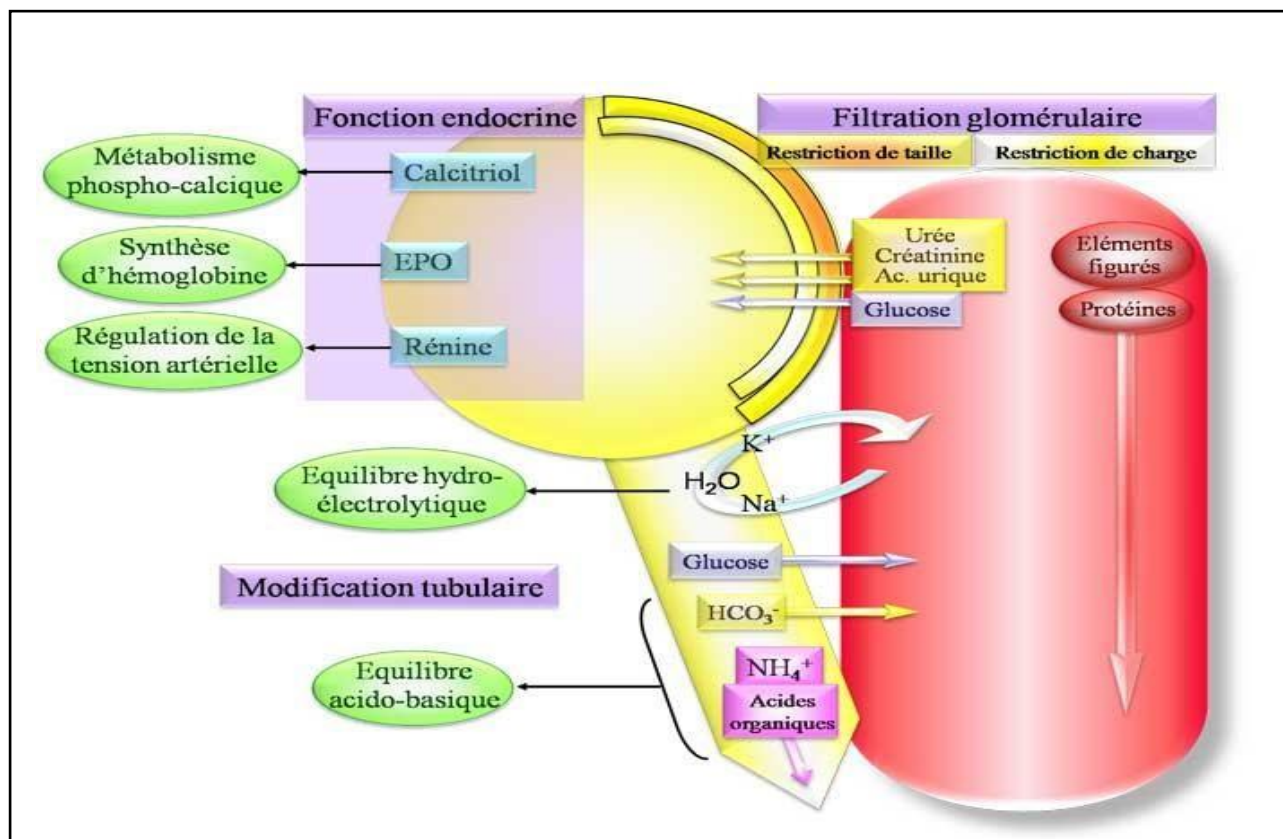


Figure 3. Schéma récapitulatif de la physiologie du rein ^[18]

CHAPITRE II
La maladie
Rénale chronique

2. La maladie rénale chronique

La maladie rénale chronique représente un problème majeur de santé publique ^[23]. C'est une pathologie fréquente au Maghreb. Il y a quatre ans, l'incidence de l'IRCT variait de 60 pmp au Maroc, 130 pmp en Tunisie et 120 en Algérie., la prévalence de l'IRCT traitée était variable. Elle était de 571 pmp au Maroc, 833 pmp en Tunisie et de 626 pmp en Algérie ^[78].

2.1 Définition

La maladie rénale chronique (MRC) est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale et ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire estimé (DFG estimé) au-dessous de 60 ml/min/1,73 m².^[43] Les marqueurs d'atteinte rénale peuvent être des anomalies morphologiques (échographie ou autres examens d'imagerie), histologiques (biopsie rénale) ou biologiques (protéinurie clinique, albuminurie, hématurie, leucocyturie ou désordres électrolytiques compatibles avec une atteinte tubulaire) ^[47].

2.2 Etiologie

2.2.1. Néphropathies glomérulaires

2.2.1.1. Glomérulonéphrite primitive:

Les GNP se distinguent par leur aspect morphologique et cinq différents types peuvent être identifiés:

- Néphropathie à IgA (NIGA) ou maladie de Berger: elle repose sur la présence de dépôts d'IgA mésangiaux;
- Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM): Elle est définie par la présence de dépôts immuns d'IgG situés sur le versant externe de la MBG;
- Lésions glomérulaires minimales et hyalinose segmentaire et focale: la maladie à lésions glomérulaires minimales (LGM) et la hyalinose segmentaire et focale primitive (HSFP) sont regroupées sous le terme de syndrome néphrotique idiopathique (SNI);
- Glomérulonéphrite extra-capillaire (GNEC) ou «rapidement progressive»: désigne la présence d'une prolifération cellulaire (croissant), occupant la chambre urinaire du glomérule (localisation extra-capillaire);

- Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP): elles sont caractérisées en MO par une prolifération mésangiale et membranaire [16].

2.2.1.2. Glomérulonéphrite secondaire:

Un grand nombre de maladie peuvent conduire à une atteinte rénale comme le diabète [53].

Glomérulonéphrtie diabétique

Le terme de « maladie rénale diabétique » (MRD), est actuellement proposé par le groupe de travail de la National Kidney Foundation of Kidney Disease Outcomes Quality Initiative à l'atteinte rénale imputable au diabète [68]. La néphropathie diabétique est actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminal [68].

L'étiopathogénie de l'atteinte rénale chez le diabétique diffère selon le type de diabète.

- Chez le diabétique type 1: Il existe des modifications hémodynamiques à type d'hyperfiltration et cela dès le début du diabète ; celles-ci sont secondaires à une dilatation de l'artère afférente du glomérule et à la vasoconstriction de l'artère efférente. Ces effets vasculaires sont liés à la libération de substances vasoactives (IGF-1, rénine. . .) induite par l'hyperglycémie [68].
- Chez le diabétique type 2: l'atteinte rénale du diabétique de type 2 associée à des degrés divers des lésions de microangiopathie diabétique, une hyperfiltration rénale liée à l'obésité, une atteinte interstitielle fréquemment séquellaire d'infections urinaires hautes parfois latentes, et surtout des lésions d'athérosclérose favorisées par la dyslipidémie, et l'hypertension artérielle [68].

2.2.2. Néphropathie tubulo-interstitielles chronique

Les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques (NTIC) occupent le second rang en fréquence relative. Il s'agit d'un groupe très hétérogène, puisque ce terme recouvre des néphropathies d'origine obstructive, infectieuse, toxique ou médicamenteuse, notamment par consommation prolongée d'analgésiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [50].

2.2.3. Néphropathie vasculaire

Les néphropathies vasculaires, notamment la néphro-angiosclérose commune, complication rénale d'une hypertension artérielle d'évolution prolongée et mal contrôlée [50].

L'hypertension est présente chez la majorité des patients avec une insuffisance rénale chronique, les données de la cohorte initiale de MDRD ont démontré que l'hypertension était présente chez 65 à 75 % des patients [39]. Elle peut être associée à une sténose athéromateuse des artères rénales ou à des embolies de cholestérol détachés de plaques d'athérome présente sur la paroi de l'aorte, soit spontanément, soit à l'occasion d'un cathétérisme de l'aorte notamment par coronarographie [50].

2.2.4. Néphropathie héréditaires:

Les néphropathies héréditaires représentent environ 9% du total, la maladie polykystique hépato-rénale autosomique de type adulte (ADPKD) comptant pour la majeure part, soit près de 8% [50]. Chaque enfant d'un parent atteint a une chance sur deux d'être porteur de la maladie [50].

Autres:

- Syndrome d'Alport,
- Déficit en adénine-phosphoribosyl transférase (APRT),
- Hyperurécémie héréditaire,
- Cystinose,
- Maladie de Fabry,
- Syndromes néphrotique congénitaux [50].

2.3 Diagnostic

La MRC regroupe des maladies rénales primitives ou secondaires comportant une atteinte fonctionnelle et lésionnelle rénale bilatérale qui retentit sur l'homéostasie générale de l'organisme. On écarte ainsi les maladies rénales focales, volontiers unilatérales, comme les tumeurs, les abcès, les traumatismes ou les malformations et globalement les maladies rénales qui n'ont pas de propension à perturber l'homéostasie. L'altération de fonction rénale se marque par une diminution du DFG qui s'aggrave avec la progression des lésions rénales vers une fibrose irréversible ; la MRC s'accompagne d'un risque accru de mortalité générale, de morbi-mortalité cardiovasculaire et d'insuffisance rénale aiguë qui va croissant avec la baisse du DFG et l'augmentation de l'atteinte lésionnelle [47].

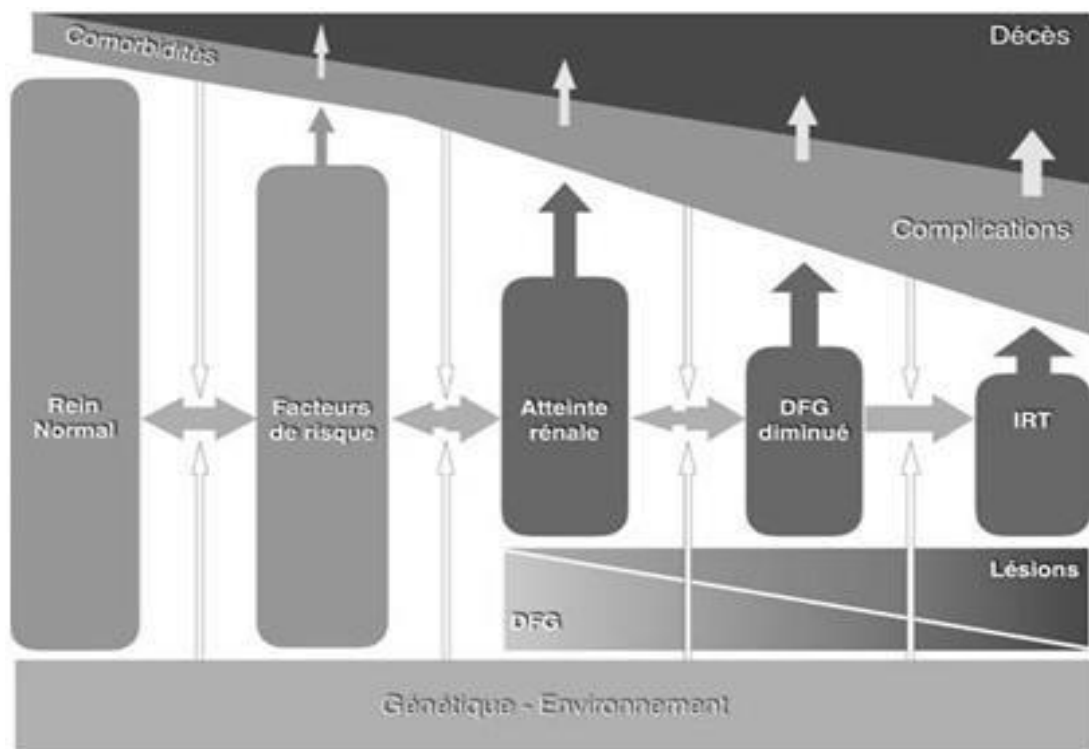


Figure 4. Schéma conceptuel de la maladie rénale chronique.

DFG : débit de filtration glomérulaire ; IRT: insuffisance rénale terminale ; flèches noires : risque de décès lié aux co- morbidités et aux complications de la maladie rénale chronique ; flèches gris foncé : risque de complications métaboliques et cardiovasculaires ; flèches gris clair : progression vers et dans la maladie rénale chronique ; flèches blanches : impact des co morbidités et des complications, des facteurs génétiques et des facteurs d'environnement sur la progression de la maladie rénale ^[47].

Le caractère chronique de la maladie rénale est évoqué sur plusieurs critères; définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :

- **des critères anamnestiques** : antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie);
- **des critères morphologiques** : diminution de la taille des reins (grand axe f 10 cm à l'échographie ou f 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans prépartition);
- **des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée** :
 - anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production

d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique,

- hypocalcémie (par carence en vitamine D active (1-25 dihydroxycholécalférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1a).

Mais ces critères peuvent être pris en défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée [3].

Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :

- connaître la créatininémie, et en cas de stabilité estimer le DFG;
- savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie) ;
- savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie) ;
- savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices.

Dans quelques cas très particuliers (certaines tubulopathies), le diagnostic de MRC repose sur l'existence d'anomalies ioniques sanguines [3]. En pratique clinique courante la fonction rénale est évaluée à partir de la créatinine sérique à l'aide d'équations permettant d'estimer le débit de filtration glomérulaire (formules CKD-EPI et MDRD simplifié) ou la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault). L'évaluation des équations permettant d'estimer le DFG a été réalisée par la HAS en 2011 et les conclusions étaient les suivantes :

« Pour le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC d'une population adulte, le diagnostic doit reposer sur une estimation du DFG obtenue avec l'équation CKD-EPI qui présente les meilleures performances en termes d'exactitude...» [43].

La formule CKD-EPI, développée par la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) est la plus utilisée actuellement en pratique clinique. Elle a démontré sa supériorité sur la formule de l'étude *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) en termes de classification des patients dans les premiers stades de MRC. Elle a également permis une prédiction plus précise de la mortalité et du risque d'arriver au stade de l'insuffisance rénale terminale (IRT). Ces formules donnent un DFG par surface corporelle et devraient être corrigées pour la surface corporelle pour obtenir un DFG par patient [12].

Par ailleurs, l'albuminurie (définie par la présence d'albumine dans les urines à une quantité supérieure à 30 mg/24 heures) est un facteur de risque bien établi de maladie cardiovasculaire et de progression de la MRC [12]. la mesure de **l'albuminurie réalisée à partir d'un échantillon**

urinaire à tout moment de la journée, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie (A/C) [43].

	Albuminurie optimale ou normale haute	Albuminurie modérée	Albuminurie Sévère
En mg/24 heures	< 30	30-300	> 300
En mg/g (spot urinaire)	< 30	30-300	> 300
En mg/mmol (spot urinaire)	< 3	03-30	> 30

Tableau 1. Classification de l'albuminurie [12].

2.4 Les stades :

Nous avons défini les stades de la MRC comme suivant [79]:

Stade	DFG (ml/min/1.73m ²)	Définition
1	> 90	MRC avec DFG normal
2	60 - 89	MRC avec DFG légèrement diminué
3a	45 - 59	IRC modérée
3b	30 - 44	IRC modérée
4	15 - 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

Tableau 2. Les stades de la maladie rénale chronique [79].

2.5 Complications

La maladie rénale chronique expose à de nombreuses complications [22] contribuant à une morbidité et mortalité et à une mauvaise qualité de vie. Une partie de ces complications peuvent être facilement définies et quantifiées, d'autres moins bien définies complications avec une pathogenèse moins distincte [63].

2.5.1 HTA

C'est une conséquence très fréquente de l'IRC puisqu'elle est présente dans près de 90 % des cas. Le plus souvent, elle est due à l'augmentation de la volémie qui est une résultante de la rétention hydrosodée [27]. Elle est un des facteurs majeurs de progression de l'IRC [3], et le risque d'accident vasculaire cérébral et de cardiopathie ischémique est de dix fois supérieur chez l'insuffisant rénal,

c'est un facteur auto-aggravant, c'est-à-dire qu'elle est à la fois la cause et la conséquence de l'insuffisance rénale [27].

2.5.2 Atteintes cardiaques

Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité chez les patients atteints d'IRC. La majorité du risque accru est attribuable à des pathologies non athéroscléreuses [63].

- l'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire essentiellement à l'HTA et à l'anémie;
- les calcifications valvulaires et coronariennes;
- une cardiopathie urémique d'étiologie plurifactorielle (ischémie, toxines urémiques...) [3].

2.5.3 Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux

La baisse du DFG lors de la MRC est associée à une baisse des fonctions d'excrétion et de production hormonale qui se traduisent par une diminution de l'excrétion de phosphate et de la production de l'alpha 1 hydroxylase avec comme conséquence, une diminution de la production de 1, 25 (OH) 2 vitamine D3. En l'absence de vitamine D3 activée, on assiste à une baisse de l'absorption intestinale du calcium. L'adaptation à cette augmentation de la phosphatémie et une baisse de la calcémie se fait par :

- une augmentation de la sécrétion de FGF23, hormone phosphaturante,
- une augmentation de la sécrétion de PTH pour maintenir la calcémie en mobilisant les réserves osseuses [12] ce qui provoque une hyperparathyroïdie secondaire [27].

KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*), a défini les troubles du métabolisme osseux associés aux maladies rénales chroniques comme " troubles systémiques du métabolisme minéral et osseux secondaire à l'IRC se manifestant par une ou plusieurs des manifestations :

- anomalies du métabolisme du calcium, phosphore, parathormone ou vitamineD
- anomalies dans le turn over osseux, la minéralisation, le volume, la croissance et la solidité osseuse
- les calcifications vasculaires ou des tissus mous " [76].

2.5.4 Acidose métabolique

L'acidose métabolique chronique est fréquente aux stades 4 et 5 de la MRC mais est en revanche

peu traitée. Elle est pourtant associée à un risque accru de décès et de progression de la MRC, mais également de déminéralisation ou de troubles du métabolisme [22] et survient en raison d'un défaut d'élimination de la charge acide [3].

Cette acidose métabolique chronique a pour conséquences :

- un catabolisme protéique musculaire excessif,
- une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale,
- une majoration du risque d'hyperkaliémie [3].

2.5.5 Dénutrition

Les patients avec une IRT présentent souvent une malnutrition protéino- énergétique [14] avec:

- une réduction spontanée des apports alimentaires proportionnelle au degré de l'IRC;
- une augmentation du catabolisme protéique, en particulier du fait de l'acidose;
- une diminution des synthèses protéiques, liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline [3].

Les patients dialysés peuvent être carencés en vitamine du groupe B : B1, B2, B6 et B9. La carence en vitamine B12 est plus rare car elle passe difficilement la membrane de dialyse mais elle doit être systématiquement recherchée dans le cadre de l'exploration de l'anémie. La vitamine C peut être donnée à des dosages plus élevés conduisent à une hyper absorption des oxalates. La supplémentation thérapeutique en Vit E a pu montrer un intérêt chez des patients à haut risque vasculaire [14].

2.5.6 Anémie:

Parmi les complications extra rénales, l'anémie. Elle s'aggrave avec l'insuffisance rénale progressive et complique presque toujours l'insuffisance rénale terminale [40]. Cette anémie est généralement normocytaire, normochrome et hypoproliférative avec une prévalence qui augmente à mesure que le DFG diminue

L'origine rénale de l'anémie est affirmée sur :

- le caractère arégénératif : taux de réticulocytes bas ;
- le caractère normochrome, absence de carence martiale (saturation de la transferrine et ferritinémie) ;
- le caractère normocytaire, absence de carence en folates et vitamine B12 ;

- l'absence d'inflammation chronique ou aiguë (CRP) [3]

2.5.7. Troubles neurologiques

La maladie chronique peut être le révélateur ou la cause de maladies psychiques, et de difficultés sociales chez les patients et leur entourage. Des troubles psychiques (stress, anxiété, troubles du sommeil, dépression), des addictions peuvent nécessiter une prise en charge spécifique [43].

Au niveau central, il peut s'agir de troubles de la concentration, de myoclonies, d'hallucinations, d'agitation, de convulsions, voire de coma, représentant les éléments symptomatique d'une encéphalopathie urémique, conséquence de multiples perturbations métaboliques et hydro-électrolytiques.

Au niveau périphérique, il s'agit de la polyneuropathie urémique. Elle se manifeste le plus souvent par des troubles sensitifs (paresthésies, brûlures, impatiences, crampes) puis moteurs, débutant par les membres inférieurs. La régression n'est pas toujours complète après dialyse [40].

2.5.8. Micro inflammation et translocation bactérienne d'origine digestive

Il est rapporté chez les patients ayant une MRC une augmentation des marqueurs inflammatoires et pro-coagulants (protéine C réactive (CRP), interleukine (IL)-6, et récepteur 1 du Tumor necrosis factor (TNF) α , fibrinogène et facteur (VIII) de façon croissante avec le stade de l'insuffisance rénale. Les mécanismes conduisant à la micro-inflammation sont complexes et encore discutés chez les patients avec une MRC. Parmi ces facteurs à l'origine de la micro inflammation, le microbiote du tube digestif a été suggéré comme acteur de cette réponse inflammatoire pathologique, par de complexes relations existant entre dysbiose, toxines dites urémiques synthétisées par le microbiote et translocation bactérienne digestive.

Il a été évoqué un rôle plus direct de l'intestin dans l'inflammation in vivo. L'urémie provoque des modifications physiques de la barrière du tube digestif par la diminution des protéines des jonctions serrées qui se produisent non seulement au niveau colique, mais aussi tout le long de l'intestin, ce qui serait source d'augmentation de la perméabilité de l'épithélium digestif aux bactéries [66].

2.6 Traitement

Au stade terminal, des traitements de suppléance, dialyse ou transplantation, devient vital. Bien qu'ils ne guérissent pas, ces traitements peuvent permettre au malade de continuer une vie aussi normale que possible [20].

2.6.1 Dialyse

En tant que traitement de suppléance rénale, la dialyse est majoritaire par rapport à la transplantation rénale [58]. La dialyse est le procédé physique par lequel on soustrait du sang du patient urémique les substances toxiques qui s'y accumulent à cause de l'insuffisance rénale et qui sont normalement éliminées par le rein [20].

Il existe deux formes de dialyse chronique :

2.6.1.1 Hémodialyse

Définition

L'hémodialyse est la technique d'épuration extra rénale la plus répandue [58]. Elle repose sur l'échange entre le sang du patient et une solution de dialyse de composition proche de celle du liquide extracellulaire normal au travers d'une membrane semi-perméable. Cet échange permet l'extraction des produits de déchet du métabolisme azoté dans le dialysat qui en est dépourvu, et le maintien de l'homéostasie hydro- électrolytique de l'organisme grâce à l'ajustement de la concentration en électrolytes du plasma sur celle du bain de dialyse et à l'extraction d'eau du plasma par une ultrafiltration maîtrisée [50].

2.6.1.1.1 Mécanismes du transfert des solutés dans l'hémodialyse

Le transport de solutés et de l'eau à travers la membrane du dialyseur fait intervenir deux mécanismes fondamentaux : le transfert par diffusion qui est un transfert passif de solutés sans passage de solvant. Il constitue le principal mécanisme de l'hémodialyse. L'ultrafiltration qui est un transfert du solvant et d'une fraction de son contenu en solutés sous l'effet d'une différence de pression hydrostatique de part et d'autre de la membrane [50].

2.6.1.1.2 Evaluation des performances des dialyseurs

Le rendement d'extraction des solutés et le débit d'ultrafiltration doivent être mesurables afin de permettre la prescription de dialyse la plus adaptée à chaque patient. Le transfert de masse pour un soluté donnée est exprimé par la dialysance qui est l'équivalent

pour le dialyseur de la clairance pour les reins. Elle se définit comme la quantité de soluté soustraite du sang par unité de temps, divisée par la différence de concentration entre le sang et le dialysat pour ce soluté, elle mesure la capacité d'épuration d'un dialyseur donné pour des solutés de différentes poids moléculaires, dans les conditions précises de débit du sang et du liquide de

dialyse [50].

Le débit d'ultrafiltration d'un dialyseur se définit comme la quantité d'eau du plasma extraite par unité de temps, il dépend du coefficient de perméabilité hydraulique de la membrane, de sa surface et de la pression transmembranaire [50].

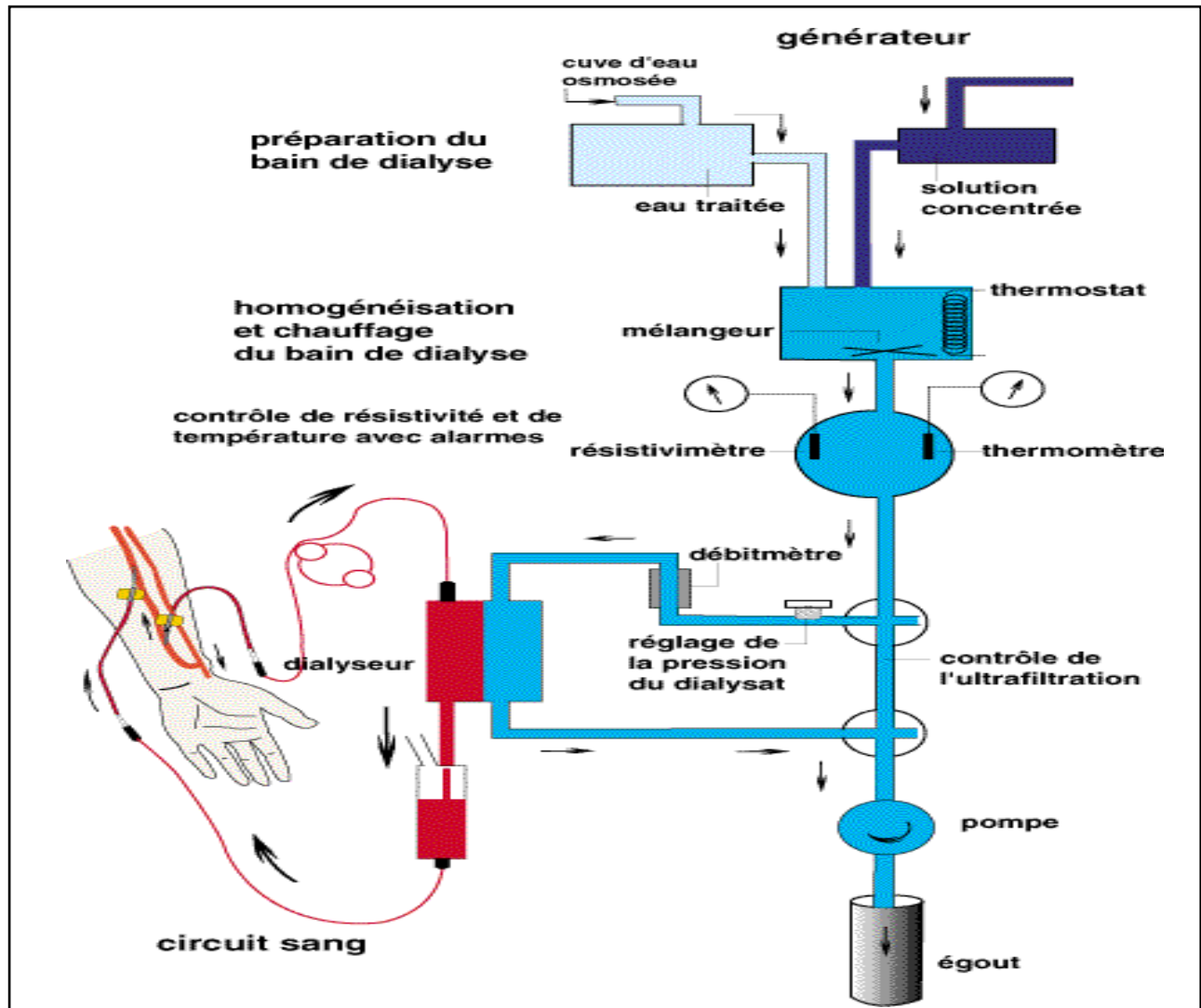


Figure 5. Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat [27].

2.6.1.1.3 Abord vasculaire

❖ **Cathéters veineux centraux:**

Ce sont des voies « temporaires » rendant possible la mise en route immédiate de la dialyse chez un patient dont la FAV n'a pas été créée suffisamment tôt ou dont l'abord a cessé irrémédiablement de fonctionner [15].

Le choix de la voie nécessite une parfaite maîtrise des rapports anatomiques et la connaissance de leurs principales complications [55].

• **Veine jugulaire interne:**

C'est la principale veine profonde du cou; La veine jugulaire interne droite est utilisée préférentiellement, son trajet suivant un trajet rectiligne jusqu'à l'oreillette droite [55].

• **Veine fémorale:**

C'est une voie facile et comportant peu de risques immédiats. Elle présente, en revanche, des risques septiques et thrombotiques secondaires élevés. Elle est donc à réserver à l'urgence et aux situations où les autres voies sont impossibles [55].

• **Le Cathéter de Canaud:**

Le cathéter de Canaud est considéré comme la référence en termes de cathéter de dialyse, permettant un débit sanguin satisfaisant [28]. Il est caractérisé par sa forme « bi-cathéters indépendants » reliés par un haubanage. Ses deux branches distinctes en silicone permettent d'obtenir un débit sanguin satisfaisant, avec un faible taux de recirculation et permettent également une inversion aisée des lignes en cas de dysfonction (c'est-à-dire d'aspiration par la branche veineuse et de retour par la branche artérielle) [28].

❖ **Fistule artério-veineuse:**

La réalisation indéfiniment prolongée des hémodialyses impose la création d'un abord vasculaire permanent aisément utilisable pour des ponctions répétées et bien toléré au plan hémodynamique [50].

La fistule artérioveineuse (FAV) microchirurgicale est l'abord vasculaire de choix pour l'hémodialyse chronique. Elle peut être utilisée également pour d'autres affections chroniques [15] en raison de sa fiabilité, de sa longévité et de son faible risque de complication. Elle est placée de préférence au membre non dominant, c'est-à-dire à l'avant-bras gauche chez un droitier [50].

2.6.1.1.4 Les structures d'hémodialyse

L'hémodialyse se réalise dans différentes structures :

- les unités d'hémodialyse en centre, qui prennent en charge les patients les plus complexes, les plus âgés et les plus comorbides (présence médicale permanente pendant les séances);
- les unités de dialyse médicalisées (présence médicale non continue au cours des séances);
- les unités d'auto dialyse, qui accueillent des patients plus autonomes et à moindre risque (présence médicale plus ponctuelle) et qui sont généralement situées plus près de leur domicile [58].

Des modalités d'hémodialyse plus souples émergent, telles :

- **l'hémodialyse longue nocturne (HDLN)** : Les personnes qui en bénéficient passent de trois séances de quatre heures en hémodialyse conventionnelle à trois séances de huit heures. Il s'agit donc d'une technique plus douce, rendue possible par le temps d'épuration allongé lors de la phase de sommeil. En HDLN, le débit de l'abord vasculaire se situe aux alentours de 200 ml/min et le débit dialysat est proche de 500 ml/min; en hémodialyse conventionnelle, les débits sont de 250 à 400 ml/min pour l'abord vasculaire et de 500-800 ml/min pour le dialysat [58].
- **L'hémodialyse à domicile (HDD)** : elle reposait alors sur des générateurs classiques utilisant de l'eau extra-pure obtenue via des osmoseurs. Cela est toujours possible, mais nécessite des travaux d'aménagement (électricité et plomberie) qui ne sont pas envisageables dans toutes les habitations. De plus, la maintenance de ce matériel s'avère lourde [58].

Les pharmaciens auront à l'avenir un rôle prépondérant dans cette dynamique via la conception de méthodes thérapeutiques de plus en plus adaptées aux nouvelles techniques d'hémodialyse. L'officiel est bien placé pour informer les patients insuffisants rénaux chroniques sur ces modalités de soins ambulatoires encore peu connues [58].

2.6.1.2 Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale (DP) est une méthode d'épuration extrarénale, faisant appel à une membrane naturelle, le péritoine, basée sur des échanges de solutés selon un gradient de

Concentration d'une part, et de solvant selon un gradient osmotique et de pression hydrostatique d'autre part ^[77].

2.6.2 Transplantation rénale

La transplantation rénale constitue le meilleur traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale avec, par rapport aux autres, une survie et une qualité de vie améliorées, une moindre morbidité cardiovasculaire et un coût de traitement inférieur après la première année. Malgré les progrès, la technique de greffe se heurte toujours à un obstacle majeur, la question du rejet ^[72].

La transplantation rénale peut être envisagée chez tous les patients présentant une MRC au stade 5, Certaines conditions sont toutefois requises : il faut que le patient exprime la volonté que les risques encourus n'excèdent pas les bénéfices escomptés et qu'il n'y ait pas de contre-indication. La seule contre-indication absolue est l'existence d'un cancer métastaté ^[72].

Les contre-indications temporaires sont les infections non guéries et les antécédents de cancer. L'existence d'une sérologie positive pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne constitue plus depuis peu, un obstacle [^{72]}.

CHAPITRE III
L'anémie chez
L'hémodialysé chronique

3. L'anémie chez l'hémodialysé chronique

3.1 Définition et caractéristiques

L'anémie survient fréquemment chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (IRC), surtout dans les stades les plus avancés ; les étiologies principales sont une production diminuée d'érythropoïétine (EPO) endogène et un déficit en fer. D'autres étiologies sont possibles, comme les carences vitaminiques. Pour ces raisons, il est indispensable de dépister l'anémie chez le patient avec une IRC et d'en rechercher l'étiologie. Si l'anémie (Hb $\geq$ 100 g/l) persiste une fois substituées les éventuelles carences, un traitement par érythropoïétine recombinante humaine (rHuEPO) est à envisager. Des nouvelles directives (KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) – août 2012) viennent d'être éditées sous l'égide de la National Kidney Foundation (NKF) quant à la prise en charge de l'anémie dans le contexte d'insuffisance rénale. Cet article en revoit les principes et les nouveautés dans la prise en charge en 2013. physiopathologie de l'anémie rénale L'anémie chez les patients avec une insuffisance rénale chronique (IRC) est multifactorielle, due à un déficit en EPO, à une inhibition de l'érythropoïèse induite par l'urémie, à une diminution de la durée de vie des globules rouges et à un déséquilibre de l'homéostasie du fer.

Déficit en érythropoïétine (EPO)

L'EPO est une glycoprotéine produite au niveau des cellules interstitielles péri tubulaires rénales, en réponse à l'hypoxie tissulaire. Une chute de la pO_2 tissulaire rénale stimule la production d'EPO afin d'augmenter la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène. L'hypothèse physiopathologique actuelle explique la diminution de la synthèse de l'EPO dans l'insuffisance rénale par l'installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. Le déclin du débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse d'EPO. Néanmoins, en 2010, un groupe de recherche californien a émis l'hypothèse qu'en cas d'insuffisance rénale, la production d'EPO est réduite en raison d'une mauvaise sensibilité à l'oxygène.

Déséquilibre dans l'homéostasie du fer Les patients en hémodialyse, et de manière plus générale les patients insuffisants rénaux, ont fréquemment un déficit martial réel dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse, aux nombreuses prises de sang et aux fréquentes procédures chirurgicales auxquelles ils sont soumis (par exemple mise en place d'abord vasculaires). L'absorption intestinale de fer se retrouve également perturbée par plusieurs traitements souvent administrés en cas d'insuffisance rénale (inhibiteurs de la pompe à protons, chélateurs du phosphate...). Ajoutée à ces différents facteurs, l'hepcidine, élevée en cas d'insuffisance rénale, est actuellement identifiée comme un facteur important contribuant à la diminution de l'absorption

de fer intestinal. Essentiellement produite par le foie, l'hepcidine est le principal peptide régulateur du métabolisme du fer.

En induisant la dégradation de la ferroportine, elle empêche la sortie du fer des entérocytes duodénaux ainsi que sa libération par le système réticuloendothélial (cellules de Kupffer et macrophages spléniques, entre autres), diminuant ainsi sa disponibilité plasmatique. Les stocks de fer restent ainsi piégés au niveau du système réticuloendothélial et ne peuvent pas être utilisés pour l'érythropoïèse.¹ Les principaux régulateurs de la production d'hepcidine sont l'état inflammatoire, le fer et l'insuffisance rénale qui en augmentent le taux, tandis que l'anémie, l'hypoxie et l'EPO ont tendance à en réduire la production. Chez les patients insuffisants rénaux ou en dialyse, on retrouve des taux élevés d'hepcidine en raison de cette balance où les facteurs stimulateurs sont prédominants. Dès lors, on peut dire que l'IRC entraîne un état de résistance au fer.

3.2.Hémogramme

La HAS recommande, au stade de dialyse, une surveillance biologique (NFS, plaquettes) toutes les 2 à 6 semaines (selon le contexte) ^[46].

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

- La concentration en hémoglobine
- Les indices cellulaires érythrocytaires (VGM, CCMH)
- La numération réticulocytaire ^[59].

L'anémie de l'IRC est une anémie normocytaire normochrome arégénérative, en absence de tout facteur aggravant. Elle peut être surestimée en cas d'hémodilution, ou sous-estimée en cas d'hémoconcentration ^[67].

3.4. Bilan martial

La carence martiale est la première cause d'anémie au monde. Les déficits d'apport en fer ou les pertes accrues par saignement sont le plus souvent évoqués. Cependant, la carence martiale peut s'accompagner d'une quantité normale de fer mais qui est non utilisable.

Un tel déficit « fonctionnel » est retrouvé dans de nombreuses maladies chroniques.

L'anémie par carence en fer est très fréquente, touchant entre 20 et 30 % de la population mondiale. Mais la carence martiale est encore plus fréquente que l'anémie.

Elle est souvent sous-diagnostiquée, notamment dans les maladies chroniques qui s'accompagnent d'une inflammation chronique à bas bruit. On estime qu'entre 25 et 50 % des insuffisants rénaux chroniques, des insuffisants cardiaques, des patients atteints de cancers et des patients avec MICI ont une carence martiale.

Cette dernière se définit comme la condition où le fer n'est pas disponible pour les besoins de l'organisme. Elle peut être présente avec ou sans anémie.

Les symptômes cliniques d'une carence sont polymorphes et ne sont pas toujours d'une grande aide pour le diagnostic. Le dosage de la ferritine permet de poser facilement le diagnostic de carence absolue, mais diagnostiquer une carence dans un contexte inflammatoire n'est pas toujours aisé. D'autres biomarqueurs aident à différencier le type de carence.

Le métabolisme du fer en situation « normale », l'alimentation couvre les besoins en fer, qui sont d'environ 4 g par jour. Le fer est transporté par la transferrine avant d'être utilisé pour son rôle fonctionnel (Hb, myoglobine, enzyme). Le surplus est stocké sous forme de ferritine (foie, rate, moelle osseuse, macrophage). Les pertes physiologiques sont d'environ 2 g/j.

Le fer est recyclé à partir des réserves et un équilibre se fait entre recyclage et utilisation du stock si nécessaire.

La ferroprotéine régule l'entrée du fer dans les entérocytes et l'export des zones de stockage vers le sang. Ce système est lui-même régulé par une hormone hépatique, l'hepcidine, qui bloque la ferroprotéine empêchant ainsi le transfert du fer d'un compartiment à un autre. Sa production est stimulée en cas d'inflammation. Dans ces cas, le fer est séquestré par les macrophages et sa mobilisation est insuffisante quel que soit l'état des réserves.

On différencie ainsi la carence martiale absolue où les réserves en fer sont diminuées et la carence martiale fonctionnelle où les stocks sont normaux mais le fer n'est pas utilisable par l'organisme.

3.5. Mécanismes et Tolérance

L'anémie est quasi systématique chez le patient en insuffisance rénale terminale, principalement due à un déficit en érythropoïétine (EPO). Cependant, la tolérance clinique varie considérablement d'un patient à l'autre.

3.5.1. Les mécanismes d'adaptation physiologique

Le corps humain met en place plusieurs stratégies pour compenser le manque d'hémoglobine (Hb) et assurer l'oxygénation des tissus :

Augmentation du débit cardiaque : Pour compenser la baisse du transport d'oxygène par gramme de sang, le cœur bat plus vite et plus fort (augmentation du volume d'éjection systolique).

Déviation de la courbe d'affinité (Effet Bohr) : Le corps augmente la production de 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) dans les globules rouges. Cela diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, facilitant ainsi sa libération vers les tissus assoiffés.

Redistribution du flux sanguin : Priorité est donnée aux organes vitaux (cerveau, cœur) au détriment de la peau ou des muscles au repos.

3.5.2. "Zone de Tolérance" et les seuils critiques

La science a évolué sur la question du taux d'hémoglobine idéal. On ne cherche plus à atteindre des taux "normaux" (13-14 g/dL) à cause des risques cardiovasculaires.

Paramètre Cible recommandée (KDIGO) Pourquoi cette limite ?

Taux d'Hb 10 à 11.5 g/dL Équilibre entre réduction des symptômes et évitement des thromboses.

Seuil de transfusion < 7 ou 8 g/dL Dépend de la tolérance clinique (essoufflement, angine de poitrine).

3.5.3. Facteurs influençant la tolérance

La tolérance n'est pas qu'un chiffre sur un bilan sanguin ; elle dépend de :

L'âge : Les patients jeunes tolèrent mieux des taux d'Hb bas grâce à une meilleure réserve cardiaque.

Les comorbidités : Un patient coronarien (problèmes de cœur) tolérera très mal une Hb à 9 g/dL, déclenchant rapidement une ischémie.

La vitesse d'installation : Une anémie qui s'installe sur 6 mois est mieux tolérée qu'une perte de sang aiguë.

Note scientifique importante : La recherche moderne (études comme CHOIR ou CREATE) a démontré qu'une "sur-correction" de l'anémie chez l'hémodialysé peut être délétère. La tolérance de l'anémie modérée est donc désormais préférée à une normalisation agressive.

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

4. Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique

4.1. L'érythropoïétine

4.1.1.Types de rHuEPO

Les ASE regroupent les érythropoïétines de synthèse issues de la biotechnologie. Cette classe de médicaments comporte l'époétine alfa, époétine bêta et la darbepoetin alfa [48].

Contrairement aux EPO alpha et beta, la darbepoetin est biochimiquement distincte de l'érythropoïétine endogène, car contenant des sites additionnels de glycosylation [71]. Les époétines alfa et beta ont la même composition en aminoacides et en hydrates de carbone que l'érythropoïétine endogène. En revanche, la darbepoetin alfa possède cinq chaînes glucidiques au lieu de trois pour les érythropoïétines recombinantes et l'érythropoïétine endogène [48]. L'augmentation de la teneur en acide sialique de la darbepoetin alpha permettrait de prolonger la demi-vie de ce produit et de l'administrer moins fréquemment que les EPO alpha ou bêta, et ceci après administration par voie intraveineuse, mais la majorité des patients reçoit le traitement par voie sous cutanée, et l'on sait que les demi-vies des époétines alpha et beta sont trois fois plus longues par voie sous cutanée que par voie intraveineuse. Par ailleurs, il a été rapporté que la darbepoetin alpha présente une moindre affinité pour les récepteurs de l'érythropoïétine [71].

4.1.2 Traitement d'attaque

Il faut augmenter l'hémoglobine de 1 à 2 g/dl par mois jusqu'à atteindre 10 à 12 g/dl. Il faut éviter d'augmenter le taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dl sur une période de 4 semaines.

Agents stimulants l'érythropièse (ASE)	Chez l'adulte	Chez l'enfant
ASE a demi-vie courte (époitrine alpha)	3 x 50 UI/kg/sem pour l'hémodialyse. Adaptation mensuelle par paliers De 25 UI/kg/injection	Comme chez l'adulte
ASE a demi vie longue (darbépoitrine alpha)	1 x 0,45 µg/kg/sem. (1 x 0,75 µg/kg/2 sem en prédialyse) Adaptation mensuelle par paliers de 25 %	Avant 1 an : non indiqué 11 ans : comme chez l'adulte

Tableau 3. Posologie des ASE en phase de correction du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique [46].

4.1.3. Traitement de maintien

Lorsque le traitement par rHuEPO est débuté, il faut le continuer sur un rythme qui dépend du type de rHuEPO choisie. Il est recommandé de contrôler l'hémoglobine mensuellement en début de traitement. Il ne faut pas viser une hémoglobine L 115 g/l. Des exceptions, avec une cible entre 115 et 130 g/l, peuvent se discuter chez des patients à risque élevé de saignements ou ne pouvant pas recevoir de transfusions car cette cible a démontré diminuer de manière significative les besoins en transfusions. Il ne faut en aucun cas viser une hémoglobine L 130 g/l. Il faut modifier le traitement en tenant compte des variations de l'hémoglobine selon les algorithmes proposés par les fabricants. Ces algo rythmes permettent de minimiser les fluctuations liées aux «sur ou sous corrections» par des doses inadéquates de rHuEPO.

4.1.4. Posologie et voie d'administration

Les recommandations suggèrent le mode d'administration sous cutanée en première intention. Actuellement, L'époétine alfa ne doit s'administrer que par voie intraveineuse, après la survenue de cas d'érythroblastopénie (PRCA) chez des patients traités par époétine alfa en injection sous-cutanée [24].

Différents travaux ont montré que l'époétine bêta peut s'administrer de façon hebdomadaire, et la darbépoétine alpha de façon bi mensuelle [24].

Selon les recommandations du laboratoire, les posologies sont variables en fonction de l'indication et de l'efficacité du traitement [87].

Une dose d'EPO de 150 à 300 UI/kg/semaine permet d'atteindre l'hémoglobine cible chez 95% des patients [59]

La dose initiale recommandée pour l'administration intraveineuse ou sous cutanée en ce qui concerne la darbépoétine alfa est de 0.45mg/kg/semaine [24].

4.1.5. Indications

L'érythropoïétine est indiqué dans le traitement de l'anémie des insuffisants rénaux chronique dialysés, l'anémie symptomatique de l'insuffisance rénale chez les malades non encore dialysé, le traitement symptomatique des adultes atteints de tumeurs solides et traité par chimiothérapie, l'anémie symptomatique des adultes atteints de myélome multiples, de lymphome non hodgkinien et de bas grade de leucémie lymphoïde chronique qui ont un déficit relatif en érythropoïétine et sont sous thérapie anti tumorale [31].

4.1.6.Effets indésirables

L'EPO active son récepteur (EPOr) exprimé à la surface des précurseurs érythroïdes. Le débat quant à l'expression d'un EPOr fonctionnel à la surface des cellules tumorales impose une certaine prudence quant à l'utilisation des rHuEPO chez les patients oncologiques.21 Dans l'étude TREAT, une analyse de sous-groupe montre une augmentation de la mortalité pour cause oncologique (14/188 versus 1/160 ; $p = 0,002$) chez les patients ayant des antécédents de cancer traités par darbépoétine alpha.20 Les risques de thromboses, de convulsions et d'hypertension sont augmentés par les traitements par rHuEPO, principalement en relation avec l'augmentation de l'hémoglobine. Il est difficile d'estimer le rôle propre de l'EPO exogène dans l'augmentation des effets secondaires car Dio vasculaires rapportés dans les études citées auparavant. Il ne semble pas que l'hémoglobine élevée per se confère ce risque mais plutôt les doses élevées de rHuEPO ou l'état de résistance aux rHuEPO. En guise de résumé de la prise en charge de l'anémie chez le patient avec une IRC, nous vous proposons un algo rythme (figure 1)

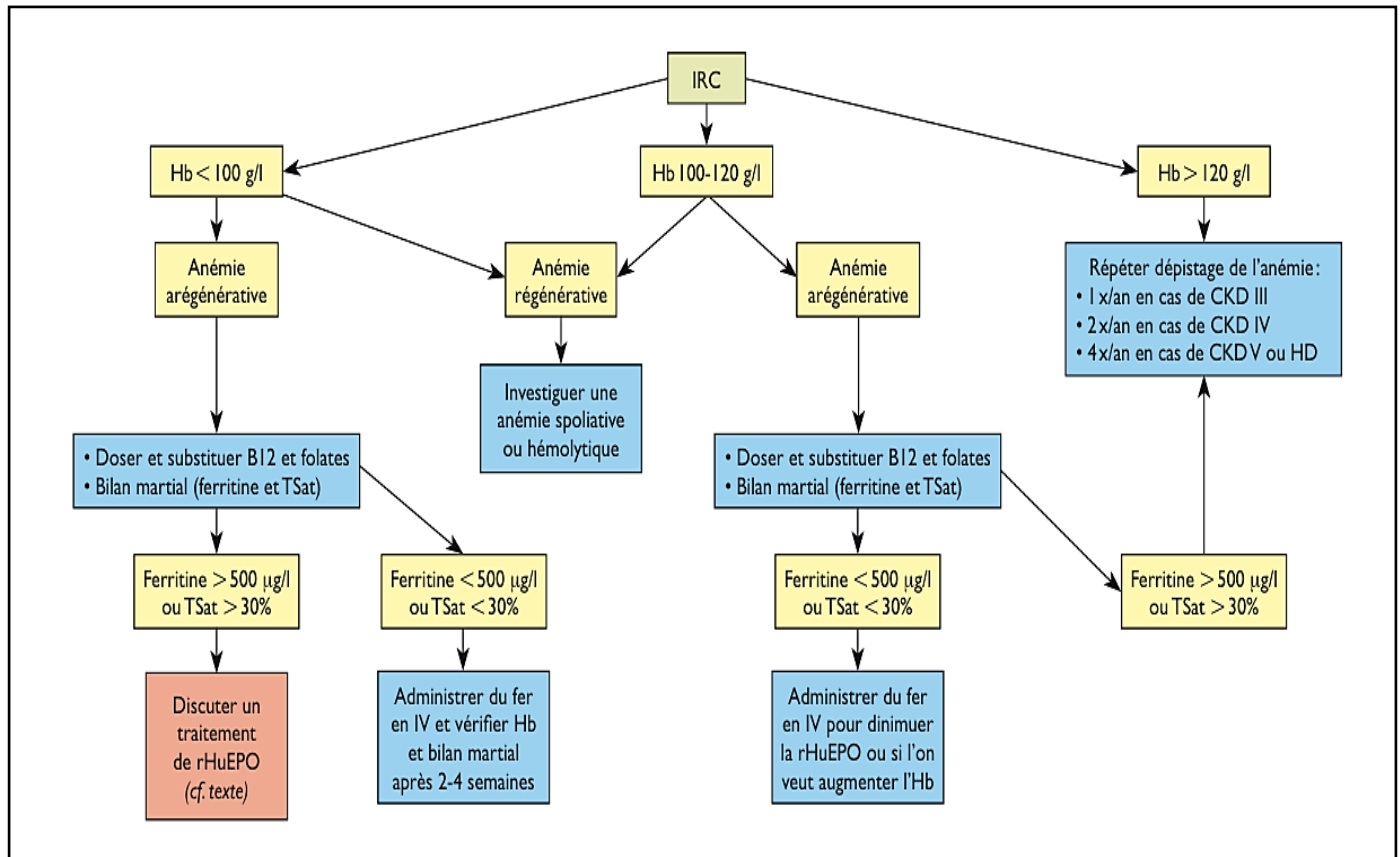


Figure 6. Prise en charge de l'anémie rénale ; saturation de la transferrine (TSat)

4.1.7. Contre-indications

Les contre indications sont: hypertension non contrôlée, angor instable, sténose carotidienne, antécédent d'infarctus du myocarde et , accident vasculaire cérébral [87].

Les patients ayant développés une érythroblastopénie à la suite d'un traitement par une érythropoïétine, chez les patients qui, quelle qu'en soit la raison, ne peuvent pas recevoir une prophylaxie antithrombotique appropriée, existence d'une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients [88].

4.1.8. Résistance au traitement par rHuEPO

La résistance relative au traitement par la rHuEPO est définie par l'incapacité à atteindre la valeur cible d'hémoglobine malgré une dose de 300 UI/kg/semaine ou par la

nécessité de maintenir cette dose pour stabiliser l'hémoglobine. Les deux causes les plus fréquentes sont le déficit absolu ou fonctionnel en fer [24], du fait d'un déséquilibre entre le fer mobilisable et le fer nécessaire à l'érythropoïèse [8], et une source de spoliation sanguine. En présence d'une

CHAPITRE IV..... Traitement de l'anémie chez l'hémodialysé chronique

infection ou d'un syndrome inflammatoire, l'érythropoïèse est inhibée par l'effet de cytokines bloquant la maturation des cellules progénitrices de la lignée rouge. Parmi les autres causes: l'augmentation du taux plasmatique de la parathormone en présence d'une ostéite fibreuse responsable de l'appauvrissement de la moelle osseuse en cellules hématopoïétique, les patients souffrant de myélome multiple, une dialyse inadéquate, prise des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IECA), les hémoglobinopathies, ainsi que la technique d'injection et les conditions de stockage du produit doivent être vérifiés ^[24].



PARTIE PRATIQUE



Patients et Méthodes

Problématique

Au cours de la dialyse qui est le dernier recours en face d'une IRCT, l'anémie est associée à une morbi mortalité élevée. Ces troubles débutent précocement au cours de l'insuffisance rénale chronique et justifient une prévention et un traitement adapté aux recommandations des sociétés savantes. À Laghouat, aucune étude n'a ciblé les variations d'anémie chez les IRCT. C'est ce qui a motivé la réalisation de ce modeste travail.

Hypothèse

Nous émettons l'hypothèse que l'anémie est très prévalente dans notre centre et que sa prise en charge est insuffisamment optimisée, notamment en raison de carences martiales et d'un état inflammatoire chronique

Objectifs de l'étude :

Objectif principal :

-Évaluer la prévalence de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques au centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de l'EPH de Laghouat.

Objectif secondaire :

-Étudier les principales caractéristiques biologiques et cliniques de l'anémie ainsi que les facteurs associés chez les patients hémodialysés.

-Analyser les différentes modalités thérapeutiques utilisées et apprécier l'évolution du taux d'hémoglobine au cours du suivi des patients.

1.Types et lieu de l'étude:

1.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective portant sur une série de 70 cas incident sur une période de 06 mois allant de 01 aout 2025 à 01 janvier 2026 chez les hémodialysés chroniques.

1.2. Cadre et lieu d'étude

L'étude a été réalisée au niveau de centre d'hémodialyse SEHIRI Kamel de LAGHOUAT.

Le centre possède une capacité de 24 lits distribués avec leurs propres générateurs (il y a deux générateurs réservés pour les urgences et un pour l'isolement) ; l'ensemble des patients sont réparties en 03 groupes ,chaque groupe nécessite une séance de 4h (temps nécessaire pour une bonne épuration), chaque patient bénéficie de 3 séances par semaine, le bon déroulement des examens et le monitoring des indices vitaux des patients sont assurés par un personnel composé de six médecins généralistes, 02 spécialistes ,25 infirmiers et 06 biologistes , ainsi que 04 psychologues



Figure 7. Déroulement d'une séance d'hémodialyse

2. Population de l'étude

L'étude a porté sur 70 patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique bénéficiant d'une épuration extra rénale périodique par hémodialyse dans le centre d'Hémodialyse durant la période d'étude.

3. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans cette étude tous les insuffisants rénaux chronique hémodialysés au niveau du centre d'hémodialyse Pr SEHIRI Kamel de Laghouat

4. Critères d'exclusion

Nous avons exclu dans notre étude tous patients qui répondent aux critères suivants .

- Insuffisants rénaux aigus.
- Les insuffisants rénaux chronique non dialysés
- Les malades transplantés rénaux
- Les insuffisants rénaux chronique sous dialyse péritonéale

Patients dont les dossiers sont incomplets (documents absents ou pas assez renseignant à propos des données biologiques, radiologiques ou thérapeutiques)

5. Collecte des données:

Les données ont été recueillies sur une fiche technique (annexe 1+3) et un interrogatoire auprès des patients (annexe2+3).

Les données recueillies comprennent des variables d'ordre épidémiologique, cliniques, biologiques, évolutives et thérapeutiques.

5.1. Paramètres sociodémographiques:

Les caractéristiques de la population recherchées chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés étaient: l'âge, le sexe

5.2. Paramètres cliniques:

Les données cliniques recueillies étaient :

Les antécédents pathologiques, les complications cardiaques, présence ou absence de surcharge hydrique, présence ou absence d'appétit, présence ou absence d'asthénie, et le profil tensionnel avant et après la séance de dialyse, position et nombre de fistule artérioveineuse actuelle, l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique, le poids sec, et d'antécédents pathologiques et antécédent de traitement par dialyse péritonéale.

5.3. Paramètres biologiques:

Les données biologiques relevés étaient :

- Le taux d'hémoglobine en g/dl.
- Le taux d'hématocrite en %.
- Le nombre de globules rouges en T/l.
- Le taux de plaquette en G/l.
- Le taux de VGM en fl.
- Le taux de CCMH en g/dl.
- Le fer sérique en mg/dl.
- La ferritinémie en mg/ml.
- Le Groupage sanguin de patient.
- Le taux de CRP en mg/l.
- La vitesse de sédimentation Vs en mm/h.
- Le taux de phosphorémie en mg/l.
- Le taux de calcémie en mg/l.
- Le taux de parathormone PTH en mg/ml.

5.4. Données évolutives:

Les données évolutives recherchés étaient :

- La variation du taux d'hémoglobine en g/dl sur une période de 6 mois sous traitement d'agents stimulants l'érythropoïèse (ASE), et sous Fer injectable.
- La variation de taux d'hématocrite en % sur une période 6 mois.
- L'ancienneté en dialyse.
- Nombre de séance de dialyse par semaine.

5.5. Données thérapeutiques:

Essentiellement l'utilisation des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) et le Fer injectable, ainsi que d'autres traitements utilisés comme adjuvants : acide folique (Vitamine B9), vitamine B1B6, vitamine C, et cobalamine (vitamine B12), la transfusion.

5.6. Étude statistique

Les données ont été encodées et analysées à l'aide des logiciels SPSS (version 25) et Excel 2021. Pour les variables quantitatives nous avons eu recours à la moyenne, l'écart type et les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative

5.7. Difficultés rencontrées

Les principales difficultés rencontrées étaient le manque de données dans les dossiers, les bilans incomplets et le refus de certains patients de réaliser le dosage de la PTH ferritinémie, ainsi les exploration gynécologique et gastroentérologique principalement en raison de son coût élevé.



Résultats

RESULTATS

Nous avons colligé 70 patients hémodialysés chroniques dans le centre d'hémodialyse de la wilaya de Laghouat.

1. Caractères épidémiologiques :

1.1. Répartition des malades selon l'âge et le sexe :

Touche d'âge	féminin	masculin	Total
< 20 ans	2	1	3
20-40 ans	11	6	17
41-60 ans	16	12	28
> 60 ans	10	12	22
Total Général	39	31	70

Tableau 04: Répartition des malades selon l'âge et le sexe

1.1.1. Répartition des malades selon la néphropathie causale :

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient dans 34% des cas d'origine diabétique , par ailleurs la néphropathie était causée par l'hypertension artérielle dans (36%), la polykystose rénale (6%), néphropathie toxique (6%), la néphropathie congénital dans (4%), la glomérulonéphrite (2%), le lupus (2%), néphropathie auto- immune (2%), néphropathie malformatif (2%), et en dernier lieu la vessie neurogène (2%) des cas.

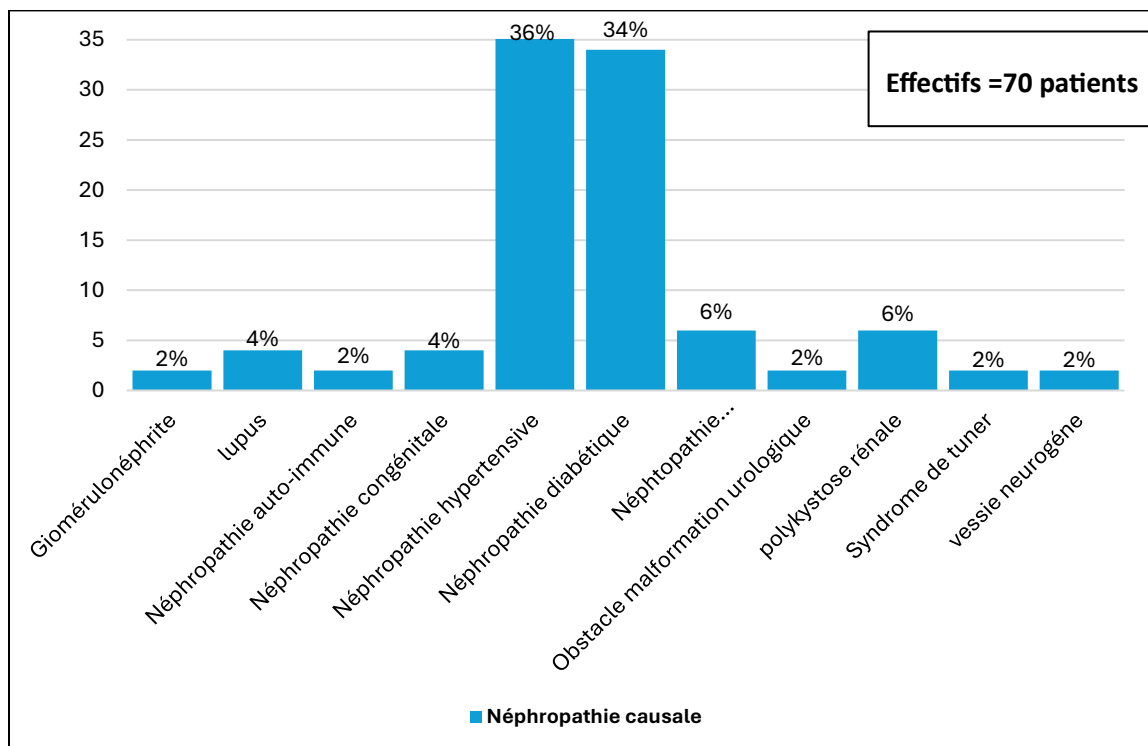


Figure 08: Etiologies à l'origine de l'IRCT en hémodialyse

RESULTATS

1.1.2. Répartition des malades selon la durée de dialyse :

La durée moyenne d'hémodialyse était de 8 ± 3 ans. Dans notre série 35 patients avaient une durée inférieure ou égale à 5 ans. 27 patients dont la durée était 6 à 15 ans et 8 patients avaient une durée de d'hémodialyse entre 16 et 24 ans.

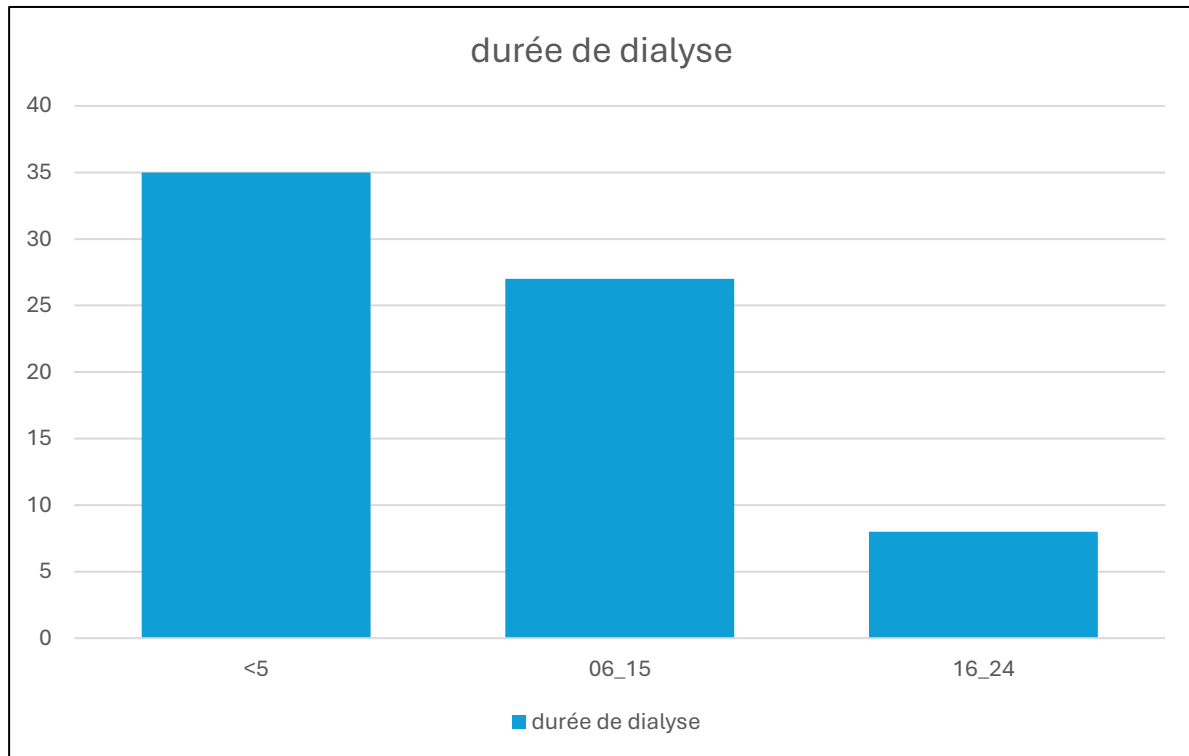


Figure 09: Répartition des patients selon la dose de l'hémodialyse

1.2. Répartition des malades selon les paramètres de dialyse :

Les paramètres de dialyse des patients hémodialysés étaient comme suit :

Paramètres de dialyse	Moyenne	Ecartype
Poids sec (kg)	64,73	$\pm 12,22$
Taille (cm)	164,2	$\pm 10,26$
PAD (mmHg)	78,60	$\pm 10,21$
PAS (mmHg)	129,72	$\pm 17,82$

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

Tableau 05: Les paramètres de dialyse

2. Données cliniques :

2.1. Répartition des malades selon l'examen général :

Dans notre série l'examen général retrouve une asthénie importante a 82% soit 53 patients ; en deuxième lieu l'amaigrissement représente 62% soit 43 patients ; alors que l'anorexie représente 35% soit 31 patients.

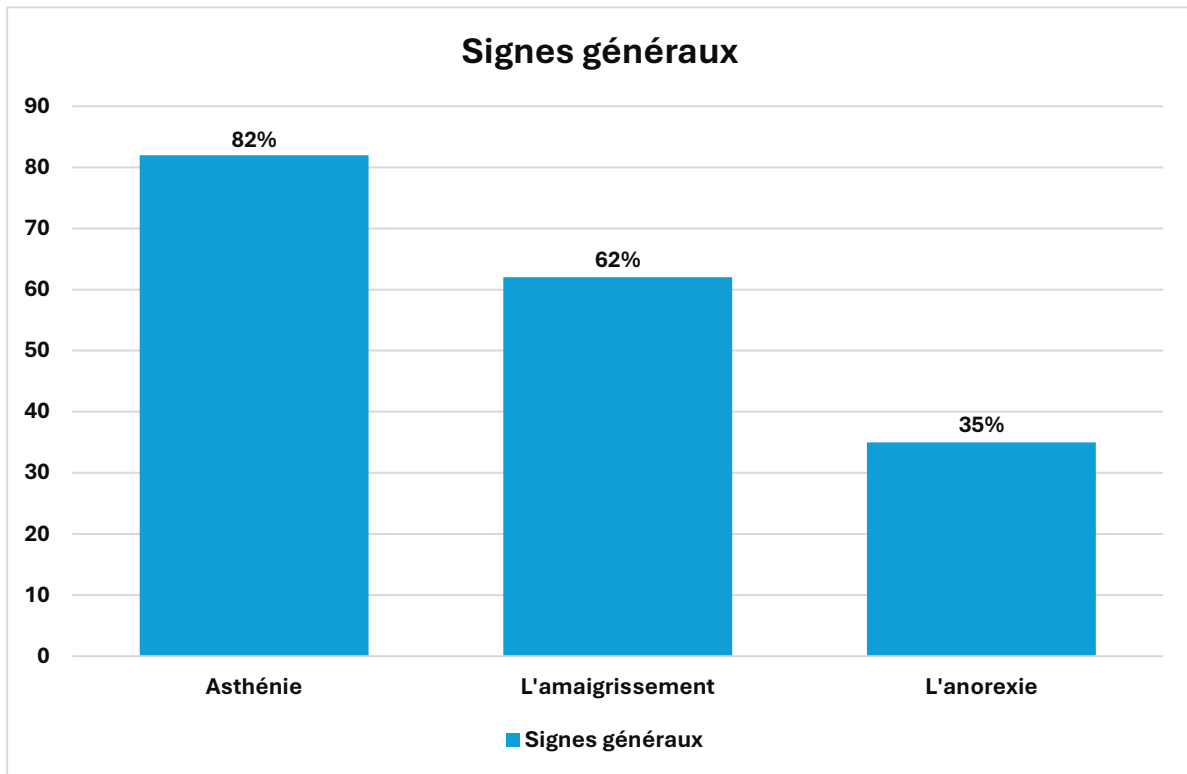


Figure 10: La fréquence des signes généraux dans notre série

2.2. Répartition des patients selon le nombre de FAV:

Nombre de FAV	1	2	3	3	Non précisé	Total
Nombre	37	20	5	5	3	70
%	52.86	28.57	7.14	7.14	4.29	100

Tableau 06. Répartition des patients selon le nombre de FAV.

RESULTATS

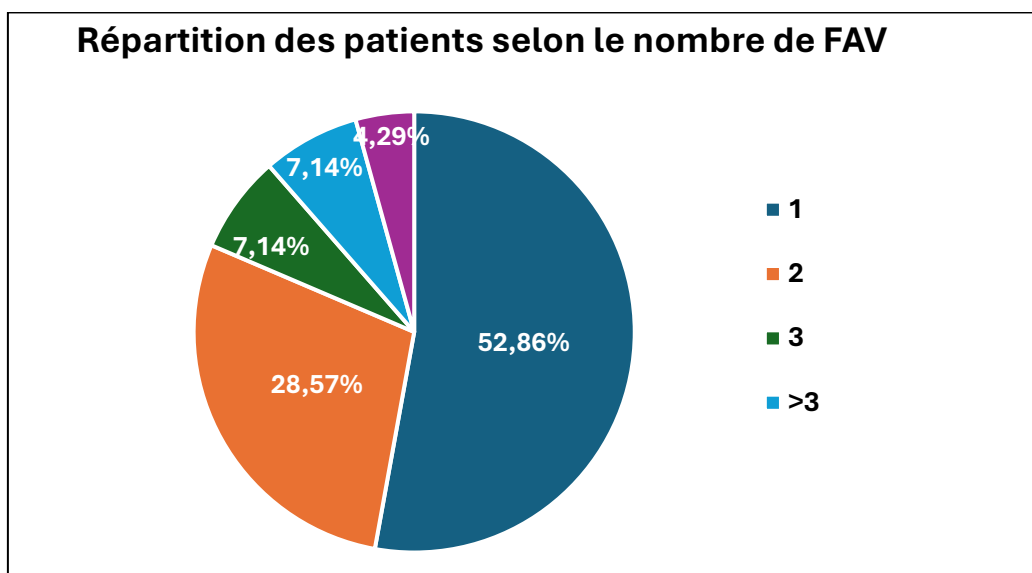


Figure 11: Répartition des patients selon le nombre de FAV.

2.3. Répartition des patients selon la position actuelle de la fistule artériovoineuse:

Position de la FAV actuelle	Proximale	Distale	Total
Nombre	55	15	70
%	78.57%	21.43%	100%

Tableau 07. Répartition des patients selon la position actuelle de la FAV.

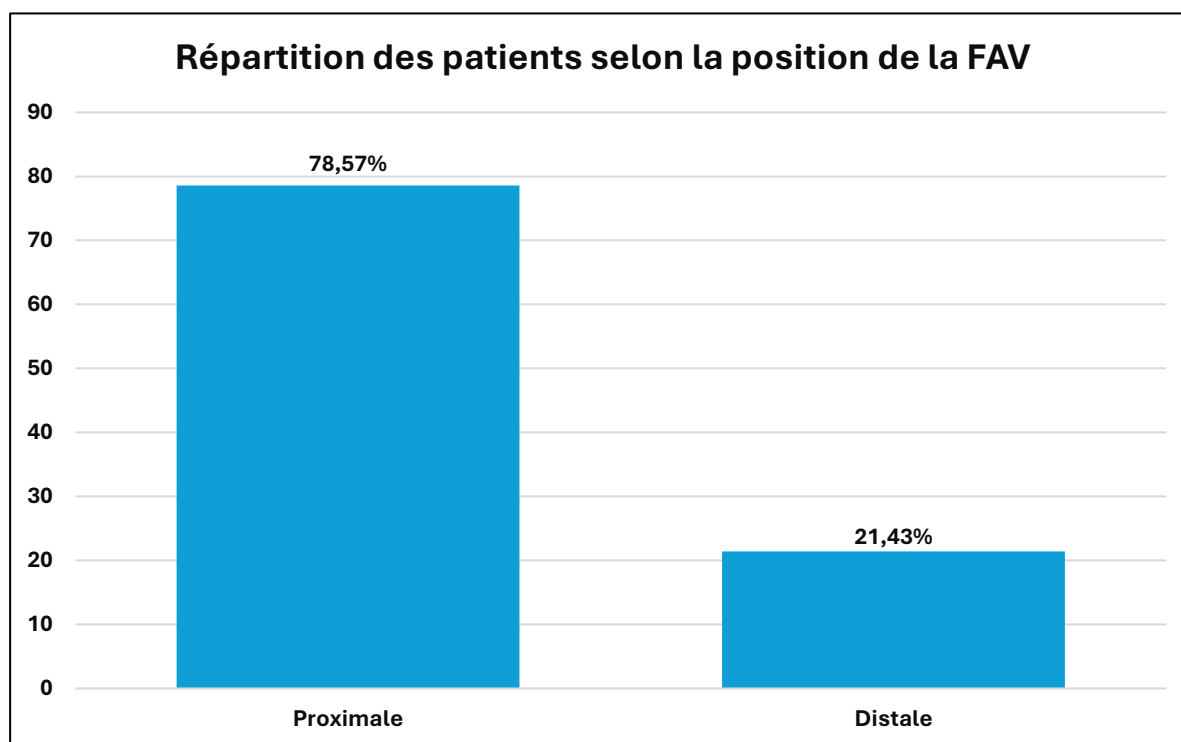


Figure 12: Répartition des patients selon la position actuelle de la FAV..

RESULTATS

2.4. L'appréciation de l'appétit chez les patients hémodialysés:

Appétit	absente	présente	Non précisée	total
Nombre	15	52	3	70
%	21.42	74.28	4.28	100

Tableau 08. Répartition des patients selon la conservation de l'appétit.

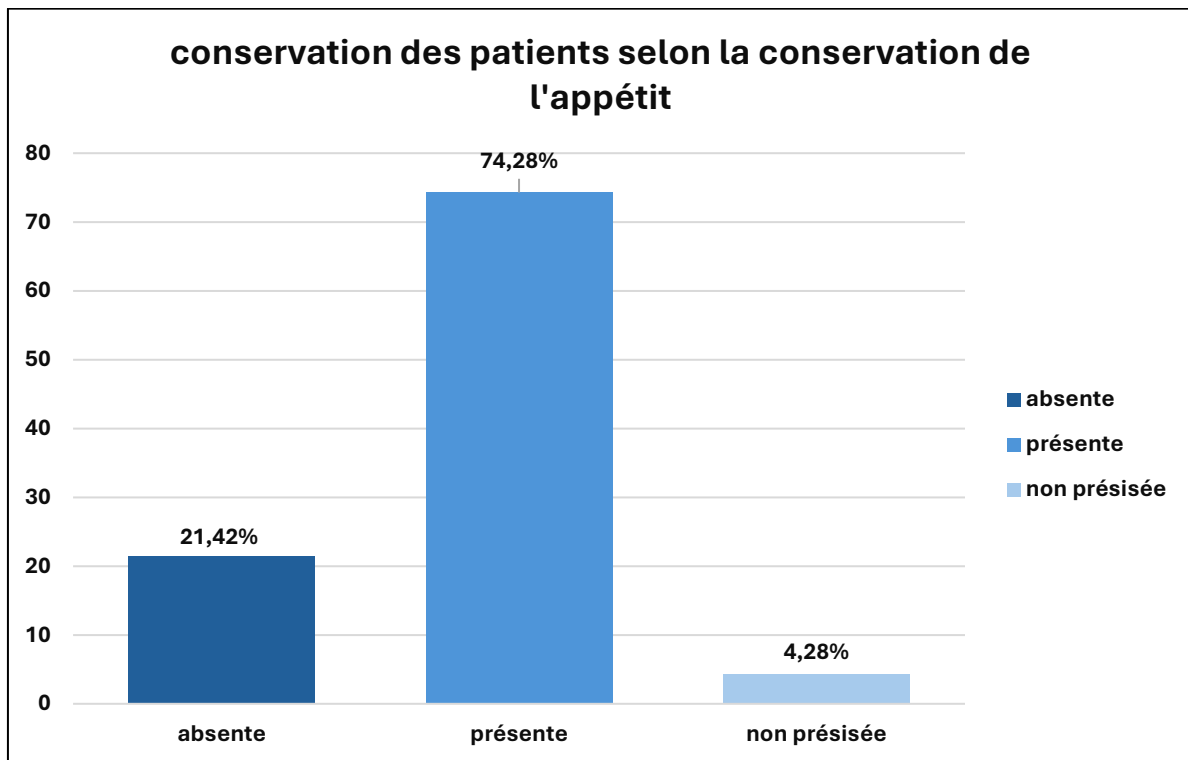


Figure 13: Répartition des patients selon la conservation de l'appétit des patients.

Critère de la transfusion:

Critère de la transfusion	Valeur/nombre
Selon Critères biologiques	
Hb $\leq$ 6 g/dL et/ou Ht $\leq$ 20 %	(6)
Selon Signes d'intolérance de l'anémie	
Asthénie	(18)
Douleur thoracique	(1)
Dyspnée d'effort	(18)
Tachycardie	(6)
Vertige	(4)
Céphalée	(15)

Tableau 09. Critère de la transfusion

3. Paramètres biologiques:

3.1. Paramètres biologiques:

3.1.1. Variation de l'hémoglobine chez les 70 patients:

Hb (g/dl)	[5-7[	[7-9[	[9-11[	[11-13[	[13-15[	Total
nombre	6	9	30	23	2	70
%	8.57	12.86	42.86	32.86	2.8	100

Tableau 10. Variation de l'hémoglobine chez les 70 patients.

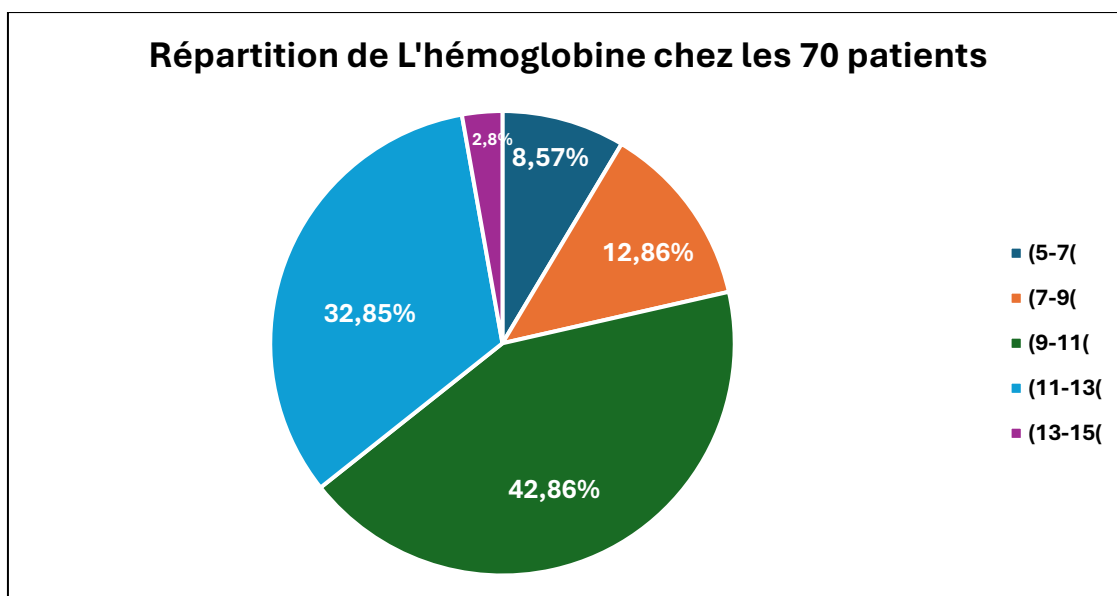


Figure 14: Représentation graphique de la variation de l'hémoglobine des 70

4. Répartition des patients selon le volume globulaire moyen (VGM):

VGM (fl)	<82	82-98	>98	Total
Nombre	4	59	7	70
%	5.71	84.29	10	100

Tableau 11. Répartition des patients selon le volume globulaire moyen

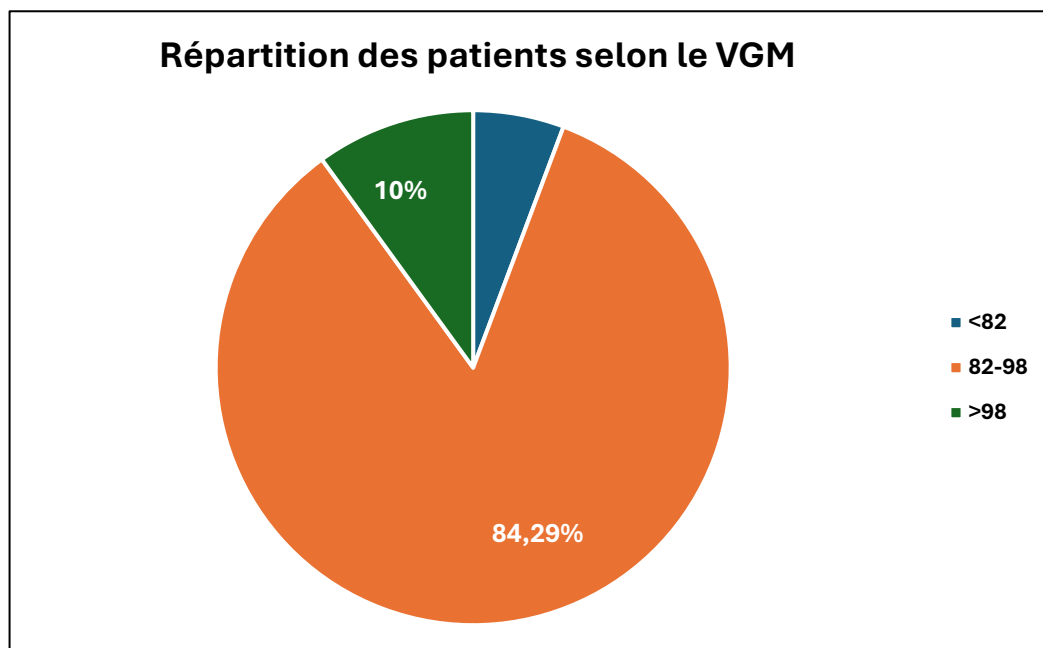


Figure 15: Répartition des patients selon le volume globulaire moyen

5. Répartition des patients selon la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH):

CCMH (%)	<32	32-37	>37	Total
Nombre	5	65	0	70
%	7.14	92.86	0	100

Tableau 12. Répartition des patients selon la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH):

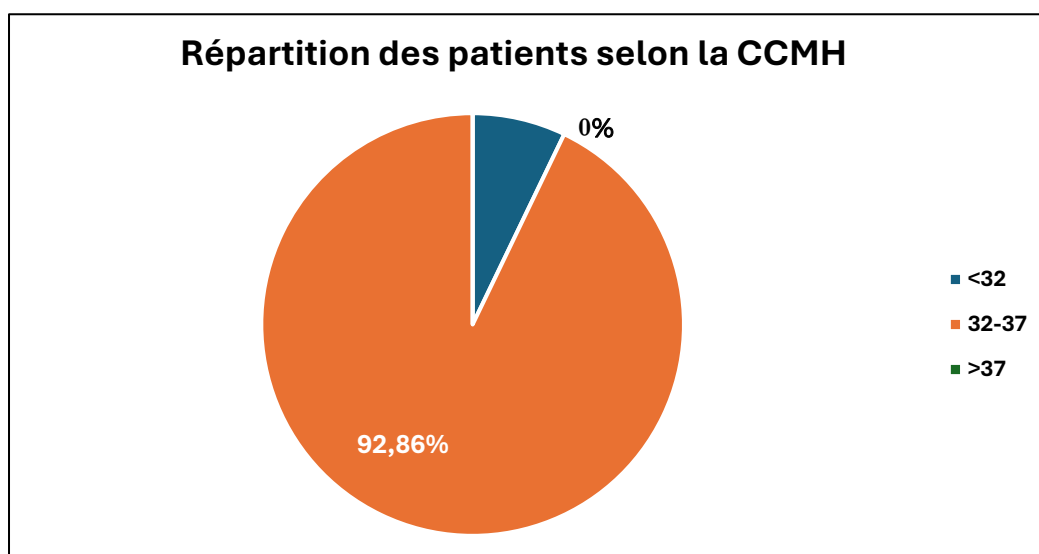


Figure 16: Répartition graphique de la répartition des patients selon le volume

RESULTATS

6. Répartition des patients selon le taux du fer sérique:

Fer sérique (mg/dl)	<75	75-175	>175	Non précisé	Total
Nombre	1	5	0	64	70
%	1.43	7.14	0	91.43	100

Tableau 13. Répartition des patients selon le taux du fer sérique

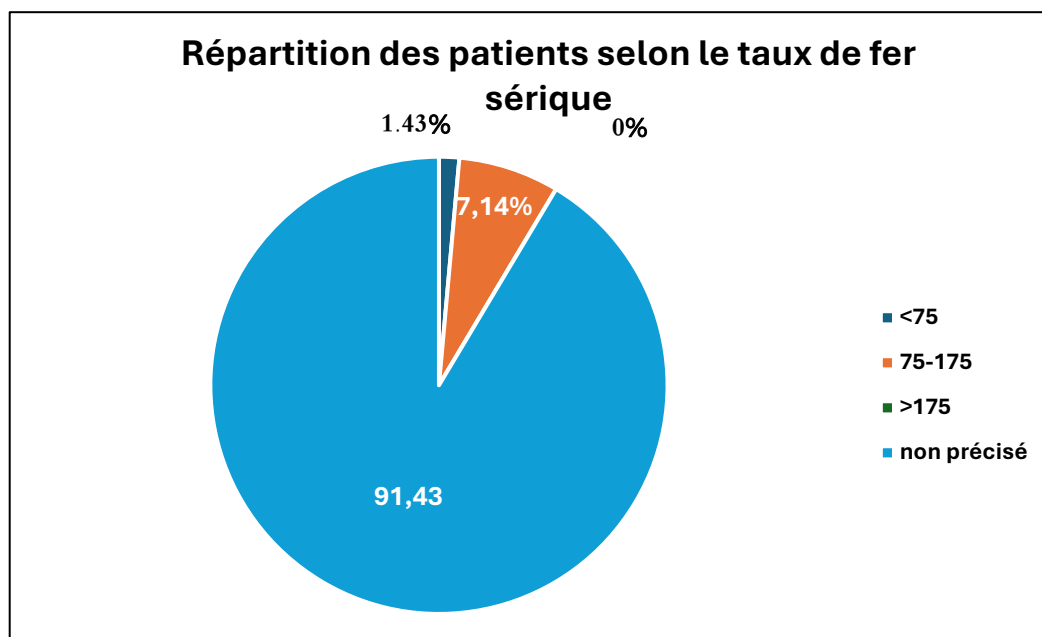


Figure 17: Répartition graphique de la répartition des patients selon le taux du fer sérique

7. Répartition de patients hémodialysés en fonction de la ferretinémie:

Ferritinémie (ng/ml)	[9-200]	[200-500]	Sup 500	Non précisé	Total
Nombre	33	19	13	5	70
%	47.14	27.14	18.58	7.14	100

Tableau 14. Répartition des patients selon la ferretinémie

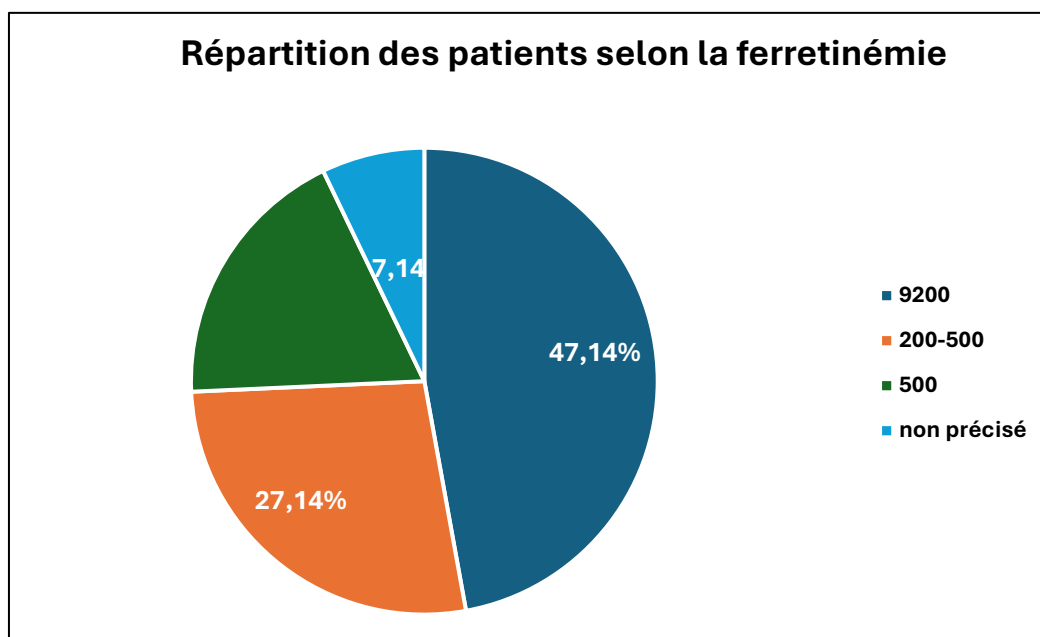


Figure 18: Répartition graphique de la répartition des patients selon la ferretinémie

8. Répartition des patients en fonction du profil inflammatoire:

a. CRP:

CRP	Non précisée	CRP- <6	CRP+ >6	Total
Nombre	5	35	30	70
%	7.14	50	42.86	100

Tableau 15. Répartition des patients en fonction de la CRP

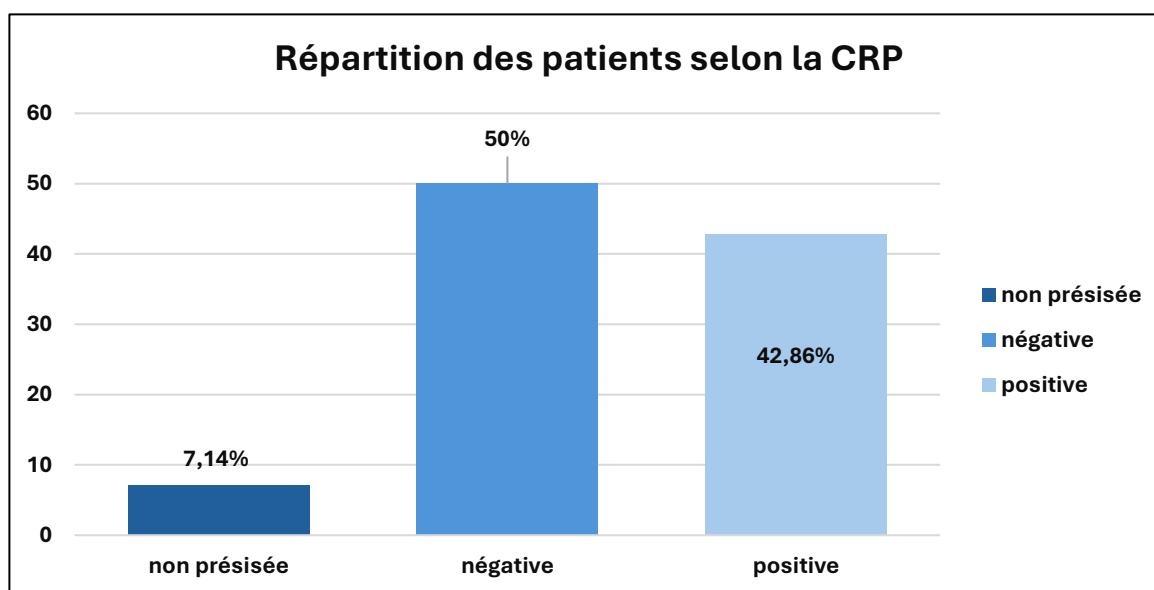


Figure 19: Répartition graphique de la répartition des patients selon la CRP

RESULTATS

- ✓ 7.14% des patients ont une protéine C réactive n'est pas précisé.
- ✓ 50 % des patients ont une protéine C réactive négative.
- ✓ 42.86% des patients dont leur protéine C réactive positive.

9. Répartition des patients en fonction du bilan phosphocalcique:

a. Répartition des patients en fonction de la calcémie Normes: [85 - 105] mg/L

La calcémie	Basse	Normale	élevé	Non précisée	Total
Nombre	14	47	6	3	70
%	20	67.14	8.57	4.29	100

Tableau 16. Répartition des patients en fonction de la calcémie

- ✓ 67.14% des patients ont une calcémie normale.
- ✓ 20% des patients ont une calcémie basse.
- ✓ 8.57% des patients ont une calcémie élevée.
- ✓ 4.29% des patients dont leurs calcémie n'est pas précisée.

b. Répartition des patients selon la phosphorémie Normes: [20 - 45] mg/L

Phosphorémie	Basse	Normale	Elevé	Non précisée	Total
Nombre	1	20	46	3	70
%	1.43	28.57	65.71	4.29	100

Tableau 17. Répartition des patients en fonction de la phosphorémie

- ✓ 28.57 % des patients ont une phosphorémie normale.
- ✓ 1.43% des patients ont phosphorémie basse.
- ✓ 65.71% des patients ont une phosphorémie élevée.
- ✓ 4.29 % des patients dont leurs phosphorémie n'est pas précisée.

c. Répartition des patients selon la parathormone:

Parathormone	9-100	[100-300]	[300-600]	[600-900]	[900-2000]	[2000-6000]	Non précisée	Total
(pg/ml)								
Nombre	17	14	12	9	8	3	7	70
%	24.27	20	17.14	12.88	11.43	4.28	10	100

RESULTATS

Tableau 18. Répartition des patients en fonction de la parathormone

- ✓ 24.27% des patients ont une parathormone <100 pg/ml.
- ✓ 20% des patients ont une parathormone entre 100 et 300 pg/ml.
- ✓ 17.14% des patients ont une parathormone entre 300 et 600 pg/ml.
- ✓ 12.88% des patients ont une parathormone entre 600 et 900 pg/ml.
- ✓ 11.43% des patients ont une parathormone entre 900 et 2000 pg/ml.
- ✓ 4.28% des patients ont une parathormone entre 2000 et 6000 pg/ml.
- ✓ 9% des patients dont leur parathormone n'est pas précisée.

III. Paramètres évolutives

1. Moyenne d'hémoglobine mensuelle:

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Moyenne d'Hb	10,3	10,4	10,44	10,25	10,95	10,17

Tableau 19. Evolution de la moyenne d'hémoglobine sur une période de 06 mois.

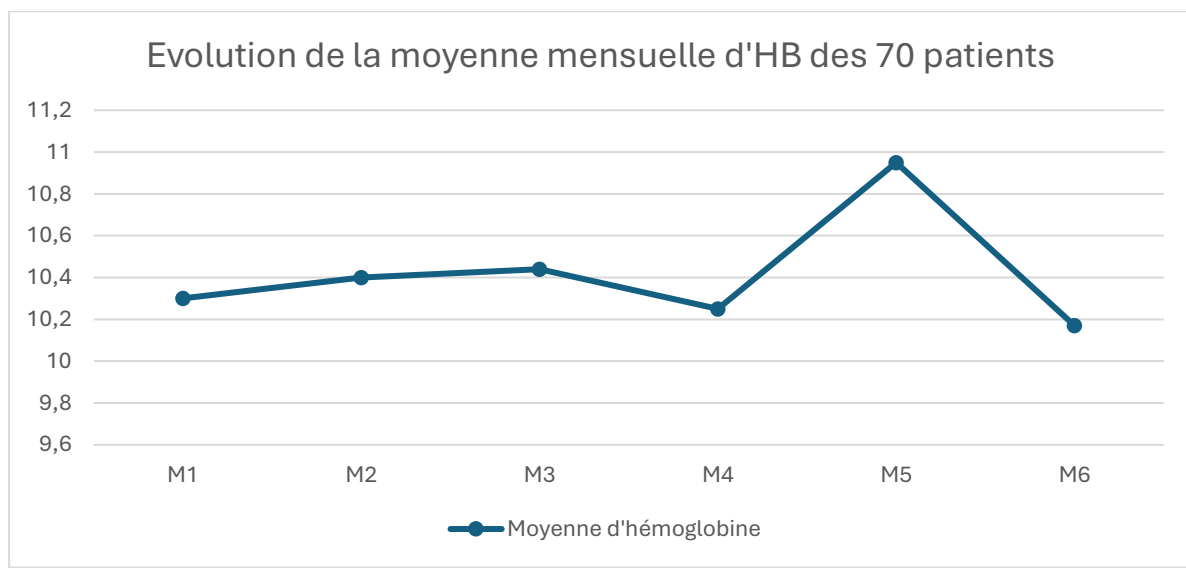


Figure 20 : Graphe représentant l'évolution mensuelle de la moyenne d'hémoglobine sur une période de 06 mois.

RESULTATS

2. Moyenne d'évolution d'hématocrite sur une période de 06 mois chez les 70 patients hémodialysés chronique:

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Moyenne d'hématocrite	30,2	31,3	31,5	29,3	30,7	30,5

Tableau 20. Evolution de la moyenne d'hématocrite sur une période de 06 mois.

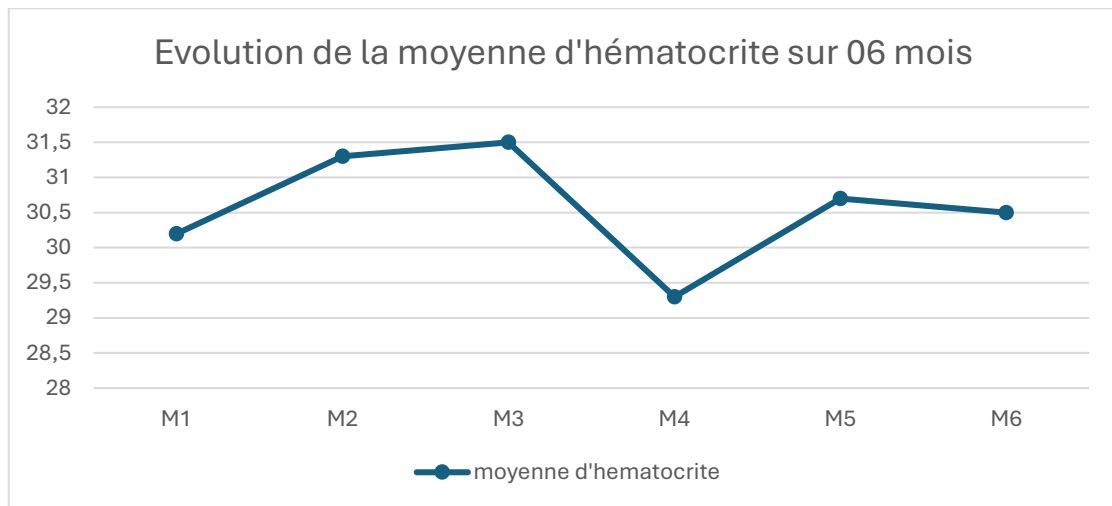


Figure 21 : Graphe représentant l'évolution de la moyenne d'hématocrite sur une période de 06

5. Evolution de la moyenne d'Hb mensuelle sous traitement par EPO:

a. Evolution de la moyenne d'Hb sur une période de 06 mois de 58 patients traités par EPO alpha:

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6
moyenneHb	10,39	10,43	10,65	10,31	11,14	10,27

Tableau 21. Evolution de la moyenne d'Hb sur une période de 06 mois des 58 patients traités par l'EPO alpha.

RESULTATS

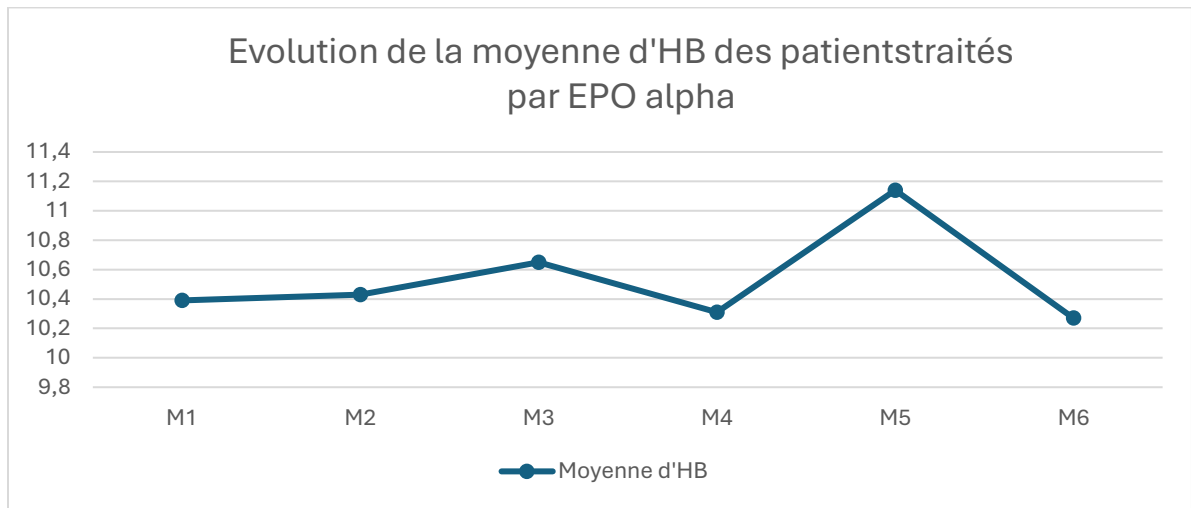


Figure 22 : Graphe représentant l'évolution d'Hb sur une période de 06 mois des patients traités par l'EPO alpha.

b. Evolution de la moyenne d'Hb sur 06 mois des 12 patients traités par Darbéoétine

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Moyenne d'Hb	10,3	10,59	10,09	10,04	10,7	10,75

Tableau 22. Évolution de la moyenne de 06 mois d'Hb des patients traités par darbéoétine.

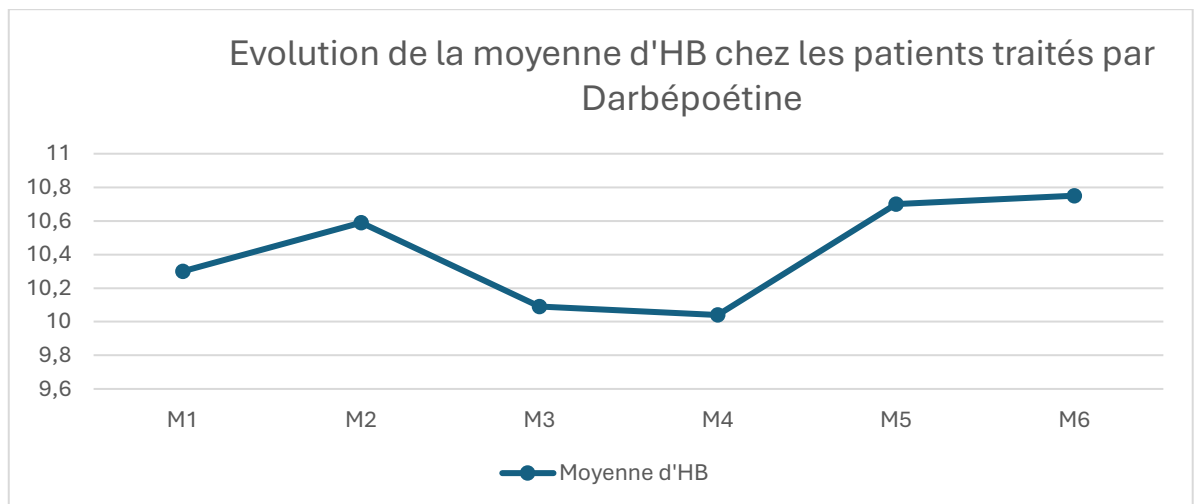


Figure 23 : Graphe représentant l'évolution de la moyenne sur 06 mois d'Hb des 12 patients traités par darbéoétine.

III. Paramètres thérapeutiques:

1. Le traitement adjuvant:

a. prise des vitamines par les patients hémodialysés

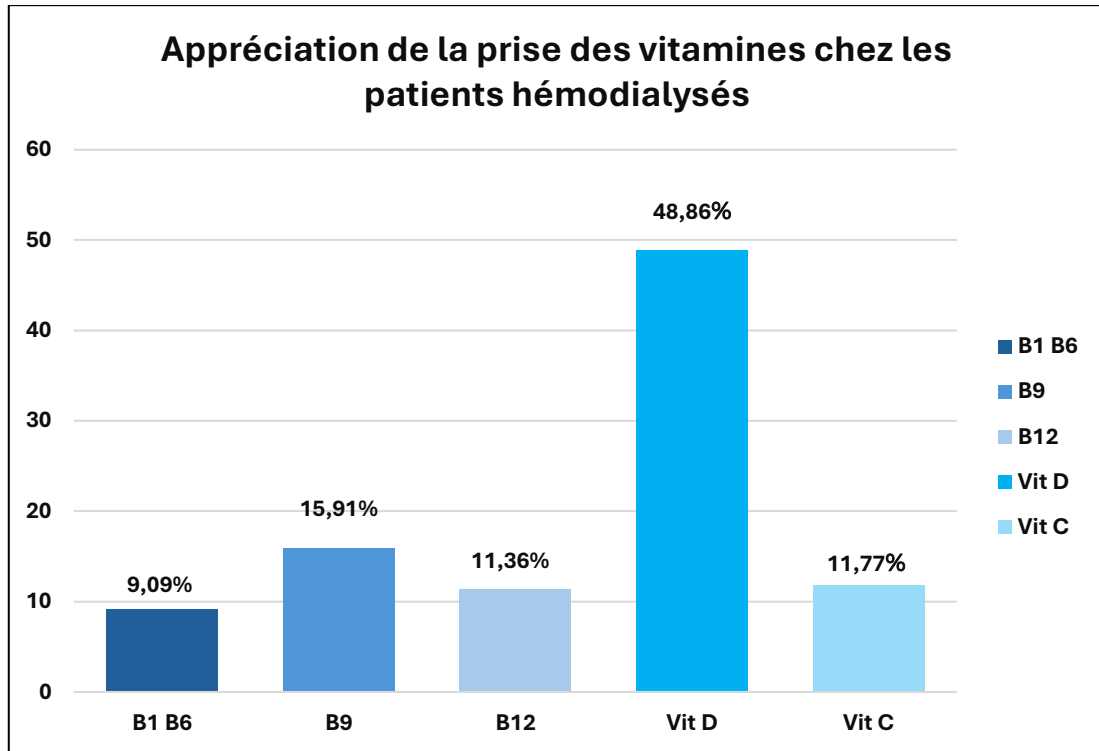


Figure 24 : Représentation graphique de l'appréciation de la prise de vitamines comme traitement adjuvant.

b. Appréciation de la prescription du fer en per os :

Calcium	Prescrit	Non prescrit	total
nombre	47	23	70
%	67.14	32.86	100

Tableau 23. L'appréciation de la prescription du fer oral chez l'hémodialysé chronique.

RESULTATS

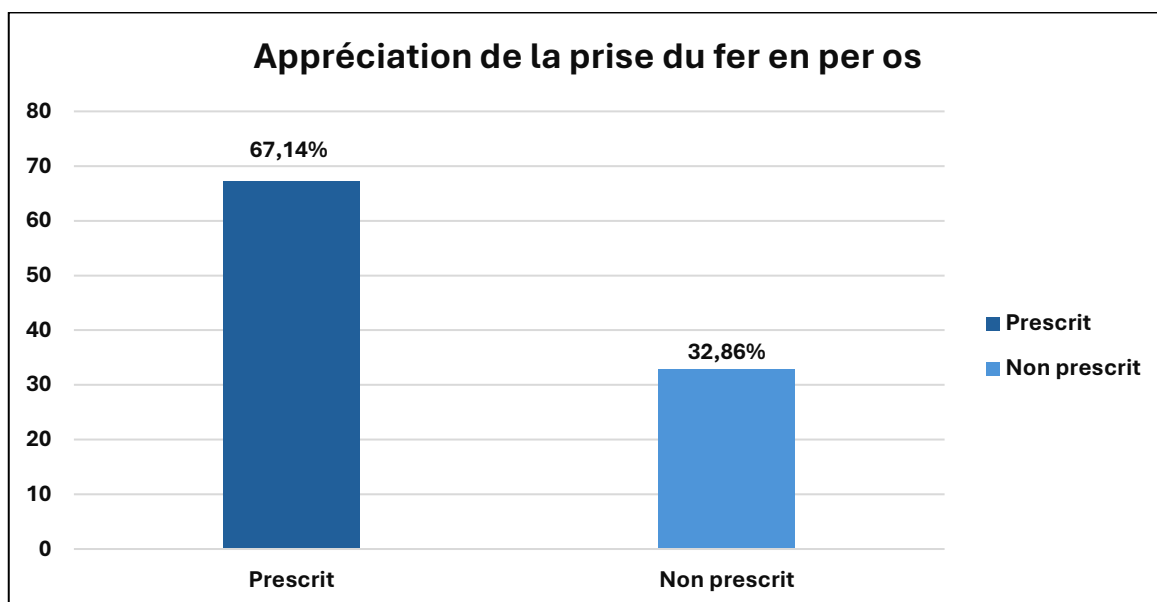


Figure 25 : Représentation graphique de l'appréciation de la prescription du fer en per os chez l'hémodialysé chronique.

2. Appréciation de la prise du fer injectable:

Mois	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Doses de fer injectable	65,6	85,6	73,8	63,3	50,5	43,7

Tableau 24. Appréciation de la prise du fer injectable sur 06 mois.

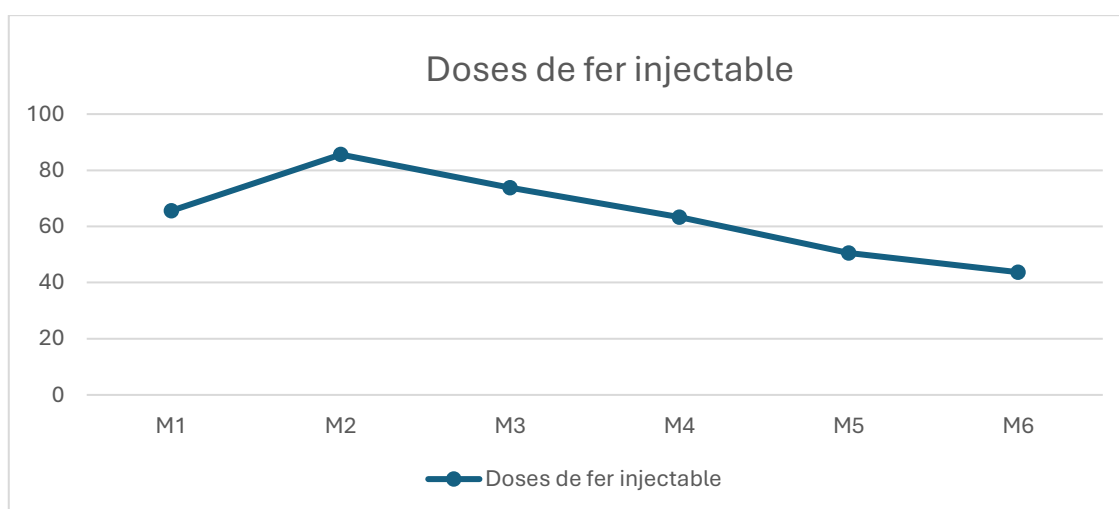


Figure 26 : Graphe représentant l'évolution des dose du fer injectable sur 06 mois.

RESULTATS

Les complications hématologique de l'hémodialyse

Complication	Fréquence (%)
Polyglobulie	6 %
Hyperplaquettose	3 %
Surcharge en fer	22 %
Saignement	8 %

Tableau 25. Les complications hématologiques de l'hémodialyse



DISCUSSION

1. Caractéristiques épidémiologiques

Notre étude a porté sur 70 patients hémodialysés chroniques suivis au centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de l'EPH de Laghouat, sur une période de 6 mois (août 2025 – janvier 2026). Il s'agit d'une étude descriptive prospective.

Concernant la répartition selon le sexe, notre série comptait 39 femmes (55,7 %) et 31 hommes (44,3 %), soit un sex-ratio femme/homme de 1,26. Cette prédominance féminine se distingue de plusieurs études africaines et maghrébines où la prédominance masculine est habituellement rapportée. Ainsi, Diallo A. (2020) au Mali retrouvait 56 % d'hommes [32], et Chaouchi et Haouas (2018) en Algérie signalaient également une majorité masculine [20]. Cette particularité locale pourrait refléter des facteurs épidémiologiques régionaux, notamment la prévalence des maladies vasculaires et auto-immunes chez la femme.

L'âge moyen de nos patients était de $47,6 \pm 16,4$ ans, avec une prédominance de la tranche 41–60 ans (40 %). Ce résultat est comparable aux données de la littérature : Djeneba M. (2009) au Mali rapportait un âge moyen de 43 ans [31], et Omari S. et al. (2017) en Algérie trouvaient un pic entre 40 et 60 ans [67]. La représentation notable des sujets jeunes (<40 ans = 28,6 %) souligne l'impact socio-économique majeur de l'IRCT dans notre région.

2. Étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale

Dans notre série, la néphropathie vasculaire liée à l'HTA représentait la première cause d'IRCT avec 36 % des cas, suivie des étiologies indéterminées (34 %). Ces proportions sont concordantes avec les données algériennes : Bouhabel et al. (2014) à Constantine trouvaient également l'HTA comme première cause (37,7 %) [13], et Hamadouche S. (2017) dans la wilaya de Chlef signalait une étiologie indéterminée fréquente dans les populations rurales [40]. La part encore importante des étiologies indéterminées témoigne de difficultés d'accès au bilan étiologique spécialisé (biopsie rénale, imagerie avancée) dans certaines régions du pays.

La polykystose rénale représentait 6 % des cas, résultat inférieur aux données européennes (10–15 %) mais comparable aux séries maghrébines [64]. La néphropathie diabétique, bien que fréquente dans d'autres centres, était peu représentée dans notre série (< 5 %), ce qui contraste avec les données mondiales où elle constitue la première cause d'IRCT. Cette observation mérite d'être approfondie dans des études ultérieures à plus large effectif.

3. Paramètres cliniques et données de dialyse

La durée moyenne d'hémodialyse était de 8 ± 3 ans dans notre série. La fistule artério-veineuse (FAV) constituait l'abord vasculaire exclusif, avec 52,86 % des patients porteurs d'une

seule FAV et 78,57 % ayant une FAV en position proximale. Ces résultats sont conformes aux recommandations KDIGO qui privilégient la FAV native comme abord de premier choix pour l'hémodialyse chronique en raison de sa fiabilité et de sa longévité [73].

Sur le plan clinique, l'asthénie était le signe général prédominant (82 %), suivie de l'amaigrissement (62 %) et de l'anorexie (38 %). Ces symptômes, directement liés à l'anémie et à la dénutrition protéino-énergétique fréquente chez l'hémodialysé [14], illustrent l'altération significative de la qualité de vie dans cette population. La majorité des patients conservaient cependant leur appétit (74,28 %), ce qui constitue un facteur favorable pour la prise en charge nutritionnelle.

4. Paramètres hématologiques et prévalence de l'anémie

La prévalence de l'anémie dans notre série était très élevée, avec la grande majorité des patients présentant un taux d'hémoglobine inférieur aux seuils recommandés par les guidelines KDIGO (Hb cible entre 10 et 12 g/dL). La valeur moyenne d'hémoglobine initiale était de 10,3 g/dL, avec des fluctuations mensuelles observées entre 10,17 et 10,95 g/dL sur 6 mois de suivi.

Ces résultats sont comparables à ceux de Chaouchi et Haouas (2018) en Algérie (Hb moyenne = 9,8 g/dL) [20] et de Diallo A. (2020) au Mali (Hb moyenne = 9,6 g/dL) [32]. Ils restent toutefois inférieurs aux objectifs thérapeutiques préconisés, traduisant les difficultés persistantes de la prise en charge de l'anémie dans notre contexte.

En ce qui concerne les indices érythrocytaires, une majorité de patients présentaient un VGM et une CCMH dans les limites normales, traduisant un caractère normochrome normocytaire de l'anémie, caractéristique de l'anémie rénale. Ce profil est conforme aux données de la littérature qui décrivent l'anémie de l'IRC comme essentiellement normochrome normocytaire arégénérative, en rapport avec le déficit en érythropoïétine endogène [48].

5. Bilan martial et statut en fer

Le bilan martial a révélé des perturbations importantes dans notre série : une proportion significative de patients présentaient des anomalies du fer sérique et de la ferritinémie. Ces résultats soulignent l'importance de la carence martiale — absolue ou fonctionnelle — dans la pathogenèse et l'entretien de l'anémie chez l'hémodialysé chronique.

La carence en fer chez l'hémodialysé est multifactorielle : pertes sanguines répétées lors des séances de dialyse, saignements occultes gastro-intestinaux, prélèvements biologiques fréquents, et malabsorption digestive relative [75]. Agboton et al. (2018) au Bénin retrouvaient une prévalence de carence martiale de 68 % chez les hémodialysés [1], et Ndiaye et al. (2015) soulignaient l'importance des hyperferritinémies d'origine inflammatoire dans ce contexte [65].

Dans notre série, la surcharge en fer représentait 22 % des complications hématologiques, reflétant le risque de surcharge lors d'une supplémentation excessive.

Greze et al. (2017) ont démontré que le dosage du fer sérique constitue un outil simple et efficace pour guider la supplémentation martiale chez les hémodialysés anémiques [36], approche que nous avons adoptée dans notre protocole de suivi.

6. Syndrome inflammatoire et résistance aux ASE

Dans notre série, une proportion notable de patients présentait une élévation de la CRP, témoignant d'un syndrome inflammatoire chronique. L'inflammation est un facteur majeur de résistance au traitement par les agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE) : elle inhibe la prolifération et la différenciation érythroïde, réduit la biodisponibilité du fer par séquestration hépatique de la ferritine et augmente la production d'hepcidine [7].

Cette observation est concordante avec les données de la littérature : Kessler et al. (2009) dans l'étude DIANE rapportaient que l'inflammation chronique était l'un des facteurs les plus fréquemment associés à la résistance aux ASE en France [52]. Dans notre contexte algérien, les infections chroniques des voies d'abord vasculaire, les comorbidités cardio-vasculaires et les états nutritionnels précaires contribuent probablement à amplifier ce phénomène inflammatoire.

7. Troubles du métabolisme phosphocalcique

Les perturbations du métabolisme phosphocalcique étaient fréquentes dans notre série. L'hyperphosphorémie concernait 65,71 % des patients, tandis que des anomalies de la parathormone (PTH) étaient retrouvées chez la majorité d'entre eux, traduisant un hyperparathyroïdisme secondaire fréquent. Ces troubles participent à l'aggravation de l'anémie par leur effet inhibiteur sur l'érythropoïèse médullaire [76].

Harfouf et al. (2020) à Blida soulignaient également la fréquence des troubles phosphocalciques chez les hémodialysés algériens et leur impact négatif sur le pronostic global [41]. Ces données renforcent la nécessité d'une prise en charge intégrée de l'ostéodystrophie rénale dans la stratégie globale de traitement de l'anémie.

8. Traitement par agents stimulants de l'érythropoïèse

La quasi-totalité de nos patients recevaient un traitement par ASE : 58 patients sous EPO alpha (82,86 %) et 12 patients sous darbépoétine (17,14 %). L'évolution du taux d'hémoglobine sous EPO alpha montrait des fluctuations entre 10,27 et 11,14 g/dL sur 6 mois, avec une réponse

globalement modeste mais constante. Sous darbépoéline, les valeurs oscillaient entre 10,04 et 10,75 g/dL.

Ces résultats sont comparables aux données nationales et régionales. Chaouchi et Haouas (2018) rapportaient des taux d'Hb moyens similaires sous ASE dans des centres algériens [20]. Omari S. et al. (2017) à Bouira notaient également des réponses insuffisantes chez une fraction des patients, attribuées aux facteurs de résistance (inflammation, carence martiale, hyperparathyroïdisme) [67].

La persistance de valeurs d'hémoglobine en-deçà des objectifs thérapeutiques chez certains patients souligne la nécessité d'une optimisation individuelle des doses d'ASE, conformément aux recommandations KDIGO 2012 qui préconisent d'adapter les doses en fonction de la réponse clinique et biologique plutôt que de viser un seuil fixe.

9. Supplémentation martiale

La supplémentation martiale était prescrite chez 67,14 % des patients sous forme orale. Le fer injectable était administré à tous les patients suivis, avec une évolution des doses moyennes mensuelles de 65,6 mg (M1) à 43,7 mg (M6), témoignant d'une adaptation progressive des posologies au cours du suivi.

Cette approche est conforme aux recommandations actuelles qui privilégient le fer intraveineux chez l'hémodialysé, en raison de la mauvaise absorption orale liée aux élévations de l'hepcidine en contexte inflammatoire et d'insuffisance rénale [5, 75]. Rostoker et al. (2014) soulignaient que l'optimisation de la supplémentation martiale intraveineuse permettait de réduire significativement les doses d'ASE nécessaires et les coûts thérapeutiques [75].

Les vitamines du groupe B (acide folique, B1B6, B12) et la vitamine C étaient prescrites en traitement adjuvant. Leur rôle dans l'érythropoïèse est reconnu : les carences en folates et en vitamines B sont fréquentes chez l'hémodialysé en raison des pertes dialytiques [14, 29], et leur correction contribue à l'optimisation de la réponse aux ASE.

10. Recours transfusionnel et complications hématologiques

Le recours à la transfusion était justifié dans notre série principalement par les signes d'intolérance à l'anémie (asthénie : 18 cas, dyspnée d'effort : 18 cas, céphalées : 15 cas) et dans 6 cas par un critère biologique strict ($Hb \leq 6$ g/dL). Cette approche restrictive est conforme aux recommandations actuelles qui limitent la transfusion aux situations de mauvaise tolérance ou de danger vital immédiat chez les patients en attente de greffe, afin de réduire le risque d'immunisation [46].

Les complications hématologiques observées dans notre série comprenaient : la surcharge en fer (22 %), les saignements (8 %), la polyglobulie (6 %) et l'hyperplaquettose (3 %). La surcharge en fer, complication la plus fréquente, résulte de l'accumulation des apports en fer injectable, soulignant la nécessité d'un monitoring régulier de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine.

11. Comparaison avec les études nationales et internationales

Comparativement aux données nationales, les résultats de notre étude sont en cohérence avec les séries publiées dans des centres algériens : Chaouchi et Haouas (2018) à Khemis-Miliana [20], Omari S. et al. (2017) à Bouira [67], et Bouhabel et al. (2014) à Constantine [13]. Tous ces travaux rapportent une prévalence élevée de l'anémie, des taux d'hémoglobine sous-optimaux malgré le traitement par ASE, et des perturbations fréquentes du bilan martial et inflammatoire.

À l'échelle maghrébine, les données tunisiennes (Dammak et al., 2018) [29] et marocaines (Kebballi et al., 2014) [51] décrivent des profils comparables. Sur le plan international, l'étude DIANE (France, Kessler et al., 2009) [52] et les données KDIGO soulignent que l'atteinte des cibles d'hémoglobine reste insuffisante dans de nombreux centres, y compris dans les pays développés, ce qui relativise les résultats observés dans notre contexte.

12. Limites de l'étude

Notre travail présente plusieurs limites qu'il convient de mentionner. D'abord, l'effectif limité à 70 patients d'un seul centre rend difficile une généralisation des résultats. Ensuite, le manque de données dans certains dossiers et le refus de certains patients de réaliser certains examens (PTH, ferritinémie, explorations gynécologiques et gastro-entérologiques) ont pu introduire un biais de sélection et d'information. Par ailleurs, l'absence de groupe contrôle et la nature monocentrique et monocritère de l'étude limitent la portée des conclusions causales.



CONCLUSION

L'insuffisance rénale chronique terminale représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique en raison de l'augmentation du nombre de patients nécessitant une hémodialyse chronique et des nombreuses complications associées. Parmi celles-ci, l'anémie constitue l'une des complications les plus fréquentes et les plus importantes par son impact sur la qualité de vie, la morbidité cardiovasculaire et le pronostic des patients.

Notre étude réalisée au sein du centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de l'EPH de Laghouat a porté sur 70 patients hémodialisés chroniques afin d'évaluer la prévalence de l'anémie, d'analyser ses caractéristiques biologiques ainsi que les modalités de sa prise en charge thérapeutique.

Les résultats obtenus montrent que l'anémie demeure une complication très fréquente chez les patients hémodialisés malgré les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années. La majorité des patients présentaient des valeurs d'hémoglobine inférieures aux recommandations internationales, avec des variations importantes observées au cours du suivi de 06 mois. L'analyse des paramètres biologiques a mis en évidence des perturbations fréquentes du bilan martial, notamment des anomalies du fer sérique et de la ferritinémie, témoignant du rôle majeur de la carence martiale absolue ou fonctionnelle dans la persistance de l'anémie.

Notre étude a également montré qu'une proportion importante des patients présentait un syndrome inflammatoire objectivé par l'élévation de la CRP, facteur reconnu de résistance au traitement par les agents stimulants de l'érythropoïèse. Par ailleurs, plusieurs patients avaient des troubles associés du métabolisme phosphocalcique, notamment des anomalies de la calcémie, de la phosphorémie et de la parathormone, pouvant également participer à l'aggravation de l'anémie.

Concernant la prise en charge thérapeutique, la majorité des patients recevaient un traitement par agents stimulants de l'érythropoïèse, principalement l'EPO alpha et la darbépoétine, associé à une supplémentation martiale orale ou injectable. L'évolution moyenne de l'hémoglobine au cours des six mois de suivi a montré une amélioration progressive chez certains patients, mais avec des résultats restant insuffisants chez d'autres malades, ce qui souligne la difficulté d'obtenir une correction optimale de l'anémie chez l'hémodialysé chronique.

Les résultats de ce travail mettent ainsi en évidence le caractère multifactoriel de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale. Ils soulignent l'importance d'une surveillance biologique régulière et d'une prise en charge individualisée reposant sur la correction des carences martiales, l'optimisation des doses d'ASE, l'amélioration de l'efficacité de la dialyse ainsi que le traitement des états inflammatoires et nutritionnels associés.

Enfin, cette étude rappelle que derrière les résultats biologiques se trouvent des patients confrontés quotidiennement aux contraintes de l'hémodialyse et aux conséquences physiques

CONCLUSION

et psychologiques de la maladie chronique. L'amélioration de leur qualité de vie doit rester un objectif essentiel de la prise en charge médicale. Des études complémentaires portant sur un effectif plus large permettraient d'approfondir l'identification des facteurs influençant la réponse thérapeutique et d'améliorer davantage les stratégies de prise en charge de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques.



Annexes

Annexe 1

Nom: Prénom : Age : poids:

Abord vasculaire :

Ancienneté en dialyse :

Antécédent pathologique :

Les complications cardiaques :

Nombre de séance :

Groupe sanguin :

Etiologie :

Bilan hémobiochimique:

Hb	Hématocrite	Globules rouge	Plaquettes	VGM	CCMH	Fer sérique	Ferritinémie

Bilan inflammatoire :

CRP :

Vs :

Bilan phosphocalcique :

Phosphore :

calcémie :

PTH :

Traitement et dose

Fer injectable :

EPO :

Prise de vitamines :

Acide folique	Vitamine B1B6	Vitamine C	Vitamine B12

Suivi :

	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Fer(dose)						
EPO (dose)						
Hb						
Hte						
Ferritinémie						

Annexe 2

Les paramètres chez les patients hémodialysés chroniques dans le centre d'hémodialyse de l'hôpital SEHAIRI_Kamal LAGHOUAT

1) La fistule artérioveineuse (FAV) :

- Nombre de FAV confectionnée chez les patients depuis le début de dialyse.
- La position de la FAV actuelle.

2) Œdème :

- Présent. ☐
- Absent. ☐

3) L'appétit :

- Présente. ☐
- Absente. ☐

4) L'asthénie :

- Présente ☐
- Absente ☐

5) Les vitamines que prennent les patients :

- Vitamine B9 ☐
- Vitamine B12 ☐
- Vitamine B1B6 ☐
- Vitamine C ☐
- Vitamine D ☐
- Pas de prise de vitamines ☐

6) Traitement pris par le malade

FICHE THECHNIQUE

**THEME : étude de l'anémie chez les patients hémodialysés
chroniques dans le centre d'hémodialyse de l'hôpital
SEHAIRI_Kamal LAGHOUAT**

QUESTIONNAIRES ADRESSES AUX MALADES

IDENTIFICATION DU MALADE

Nom et Prénom

Age

Sexe Masculin / Féminin

Ethnie

Profession

Résidence

ANTECEDENTS

A/MEDICAUX :

HTA

Diabète

Pathologie cardiaque

Drépanocytose

Troubles métaboliques :

Dyslipidémie/ obésité/ hyperuricémie et goutte

Les maladies de système (lupus, vascularites.....)

Polykystose rénale

B/ TOXIQUES :

Tabac

Alcool

Exposition aux toxines (métaux lourds : Plomb _ Cadmium)

Prise des médicaments néphrotoxiques

C/CHIRURGICAUX :

E Diagnostique étiologique

Néphropathie vasculaire / ____ / 1=oui 2=non

Néphropathie glomérulaire / ____ / 1=oui 2=non

Néphropathie tubulo - interstitielle / ____ / 1=oui 2=non

Néphropathie liée aux affections héréditaires / ____ /

1=kystiques 2=non kystiques

Néphropathie indéterminé / ____ / 1=oui 2=non

Néphropathie liée aux maladies systémiques / ____ / 1=oui 2=non

G Indication de la dialyse

Indication de principe / ____ /

Clairance de la créatininémie

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

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

Indication de nécessité : / ____ /

1= Asthénie

2= Encéphalopathie

3= Dénutrition

4= Vomissement fréquent

5= Surcharge hydro sodée ou HTA réfractaire

6= Hyperkaliémie

7= Saignement

8= Neuropathie urémique

9= Péricardite urémique

Dialyse d'urgence / ____ / 1=oui 2=non

Date de la première dialyse :

Durée en hémodialyse :

Voie d'abord utilise au cours de la première séance : / ____ /

1= FAV 2= cathéter

H Les complications hématologique de l'hémodialyse

Polyglobulie / ____ /, hyperplaquettose / ____ /, surcharge en fer / ____ /

Anémie hémolytique /____/, saignement/____/

I CRITERE BIOLOGIQUE D'ADMINISTRATION DES AGENTS STIMULANTS DE L'ÉRYTHROPOÏÈSE ET DU FER

A DE l'Epo 1= oui 2= non

Taux d'Hb /____/ Hb <11g/dl

Ferritinémie 200-500µg/l /____/

Coefficient de saturation >20% /____/

Posologie /____/

Voie d'administration /____/ 1= S/C 2= IV

B Du fer 1= oui 2= non

Taux d' Hb<11g/dl

VGM<82fl /____/

TGMH<29pg /____/

CCMH<32%/____/

Fer sérique <11µg/l /____/

Ferritinémie <100µg/l /____/

Coefficient de saturation <20% /____/1=élevé 2=normal 3=bas

Posologie /____/

Voie d'administration /____/ 1= orale 2= parentérale

J Critère de la transfusion

1- Hb ≤ 6g / dl ou Ht ≤ 20%

2- Signes d'intolérance de l'anémie :

a. Asthénie /____/ 1=oui 2=non

b. douleur thoracique /____/ 1=oui 2=non

c. dyspnée effort /____/ 1=oui 2=non

d. tachycardie /____/ 1=oui 2=no

e. vertige /____/ 1=oui 2=non

f. céphalée /____/ 1=oui 2=non

K : CRITERE D'indication de la vitamine C

Ferritinémie > 1000 µg/l / ____ /

L : COMPLICATION :

HTA / ____ / 1=oui 2=non

Crises convulsives / ____ / 1=oui 2=non

AVC / ____ / 1=oui 2=non

Thrombose de la fistule artérioveineuse / ____ / 1 = oui 2 = non Q96 : Echec

thérapeutique / ____ / 1=oui 2=non a= dose efficace b= dose inefficace

Bilan sanguin de suivi du traitement de l'anémie :

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

INR					
PTH					



Résumés

Résumé

Cette étude prospective, menée sur une période de six mois au sein du centre d'hémodialyse Pr Sehiri Kamel de l'EPH de Laghouat, s'est intéressée à la prévalence et à la prise en charge de l'anémie chez les patients hémodialisés chroniques. Elle a porté sur un échantillon de 70 patients suivis régulièrement en hémodialyse chronique.

L'analyse des données épidémiologiques a montré que l'hypertension artérielle représente la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale avec un taux de 36 %, suivie des causes indéterminées dans 34 % des cas, tandis que les autres étiologies étaient dominées par certaines néphropathies chroniques.

L'étude biologique a mis en évidence une prédominance de l'anémie normocytaire retrouvée chez **84,29 %** des patients (VGM entre 82 et 98 fl) et normochrome dans **92,86 %** des cas (CCMH entre 32 et 37 g/dL), ce qui concorde avec les caractéristiques classiques de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique.

Les résultats du suivi ont montré une légère fluctuation du taux moyen d'hémoglobine autour de **10,3 g/dL** au début de l'étude, avec des valeurs oscillant entre 10,17 et 10,95 g/dL sur six mois de prise en charge. Malgré ce suivi, les valeurs observées restent inférieures aux objectifs thérapeutiques recommandés (Hb cible 10–12 g/dL selon les guidelines KDIGO), traduisant la difficulté de correction complète de l'anémie dans ce contexte.

Sur le plan clinique, les manifestations les plus fréquemment observées étaient l'asthénie (82 %), l'amaigrissement (62 %) et l'anorexie (21,42 %), témoignant du retentissement fonctionnel important de l'anémie sur la qualité de vie des patients. L'évaluation thérapeutique a montré que la majorité des patients bénéficiaient d'un traitement associant des agents stimulants de l'érythropoïèse (EPO alpha : 82,86 %, darbépoétine : 17,14 %), une supplémentation martiale ainsi qu'une vitaminothérapie à base de vitamines B9 et B12.

Toutefois, la réponse thérapeutique demeurait variable d'un patient à l'autre en raison de plusieurs facteurs associés, notamment l'inflammation chronique, les troubles du métabolisme du fer, les pertes sanguines répétées liées à l'hémodialyse et certaines comorbidités.

Ainsi, cette étude met en évidence la fréquence élevée de l'anémie chez les patients hémodialisés chroniques et souligne l'importance d'une surveillance biologique régulière ainsi que d'une prise en charge individualisée et multidisciplinaire. L'optimisation du traitement de l'anémie demeure essentielle afin d'améliorer la qualité de vie, le pronostic cardiovasculaire et la survie des patients insuffisants rénaux chroniques sous hémodialyse.

Abstract

This prospective study was conducted over a period of six months at the Pr Sehiri Kamel Hemodialysis Center of Laghouat Hospital and focused on the prevalence and management of anemia in chronic hemodialysis patients. The study included 70 patients undergoing regular chronic hemodialysis sessions.

Epidemiological data showed that hypertension was the leading cause of end-stage chronic kidney disease, accounting for 36% of cases, followed by undetermined causes in 34% of patients.

From a biological perspective, the study revealed that anemia was predominantly normocytic in **84.29%** of patients (MCV between 82 and 98 fl) and normochromic in **92.86%** of cases (MCHC between 32 and 37 g/dL), which is consistent with the classical characteristics of anemia associated with chronic kidney disease.

Follow-up results showed slight fluctuations in mean hemoglobin levels around **10.3 g/dL** at study onset, ranging between 10.17 and 10.95 g/dL over six months of follow-up. Despite ongoing treatment, hemoglobin values remained below the recommended therapeutic targets for hemodialysis patients (target Hb 10–12 g/dL according to KDIGO guidelines), highlighting the difficulty of achieving complete correction of anemia in this population.

Clinically, the most frequently observed symptoms were asthenia (82%), weight loss (62%), and anorexia (21.42%), reflecting the significant impact of anemia on patients' quality of life. Therapeutic evaluation showed that most patients received treatment based on erythropoiesis-stimulating agents (EPO alpha: 82.86%, darbepoetin: 17.14%), iron supplementation, and vitamin therapy including vitamins B9 and B12. However, therapeutic response remained variable among patients due to several associated factors such as chronic inflammation, iron metabolism disorders, repeated blood loss during hemodialysis sessions, and associated comorbidities.

This study highlights the high prevalence of anemia among chronic hemodialysis patients and emphasizes the importance of regular biological monitoring and individualized multidisciplinary management. Optimizing anemia treatment remains essential to improve quality of life, cardiovascular prognosis, and survival in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis.

الملخص

أُجريت هذه الدراسة الاستشراعية على مدى ستة أشهر بمركز تصفية الدم البروفيسور سحيري كمال بالمؤسسة العمومية الاستشفائية بالأغواط، واهتمت بدراسة مدى انتشار فقر الدم وطرق التكفل به لدى المرضى الخاضعين للتصفية الدموية المزمنة. شملت الدراسة 70 مريضاً يتابعون بانتظام جلسات التصفية الدموية. وقد أظهرت المعطيات الوبائية أن ارتفاع ضغط الدم يُعد السبب الرئيسي للقصور الكلوي المزمن النهائي بنسبة 36 %، تليه الأسباب غير المحددة بنسبة 34 %، في حين تمثلت باقي الأسباب أساساً في داء السكري وبعض الاعتلالات الكلوية المزمنة الأخرى

أما من الناحية البيولوجية، فقد أظهرت الدراسة ارتفاع فقر الدم من النوع سوي الكريات الحمراء لدى 80 % من المرضى، وسوي الصباغ لدى 83.5 % منهم، وهو ما يتوافق مع الخصائص المعروفة لفقر الدم المرتبط بالقصور الكلوي المزمن. كما بينت نتائج المتابعة تحسناً طفيفاً في متوسط نسبة الهيموغلوبين، حيث انتقلت من 9.33 غ/دل في بداية الدراسة إلى 9.45 غ/دل بعد ستة أشهر من المتابعة والعلاج. ورغم هذا التحسن، بقيت القيم المسجلة أقل من الأهداف العلاجية الموصى بها لدى مرضى التصفية الدموية، مما يعكس صعوبة التحكم الكامل في فقر الدم لدى هذه الفئة من المرضى .

سريريًا، كانت أكثر الأعراض شيوعاً هي التعب العام، ضيق التنفس عند الجهد والصداع، مما يدل على التأثير الكبير لفقر الدم على نوعية حياة المرضى. كما أظهرت الدراسة أن غالبية المرضى كانوا يتلقون علاجاً يعتمد على محفزات تكون الكريات الحمراء (EPO) ، إضافة إلى تعويض الحديد والعلاج بالفيتامينات خاصة B9 و B12 ومع ذلك، ظلت الاستجابة العلاجية متفاوتة بين المرضى نتيجة عدة عوامل مرتبطة بالالتهاب المزمن، اضطرابات استقلاب الحديد، فقدان الدم المتكرر أثناء جلسات التصفية الدموية وبعض الأمراض المرافقة .

وتؤكد هذه الدراسة على الانتشار المرتفع لفقر الدم لدى مرضى التصفية الدموية المزمنة، كما تُبرز أهمية المتابعة البيولوجية المنتظمة والتكفل العلاجي المتعدد التخصصات والمكيف حسب حالة كل مريض. ويبقى تحسين علاج فقر الدم أمراً ضرورياً من أجل تحسين نوعية الحياة، والإنذار القلبي الوعائي، وزيادة فرص البقاء لدى مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للتصفية الدموية.

*Références
bibliographiques*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agboton L, Bagalo T, Vigan J, et al. Evaluation de statut martial des hémodialisés suivi au CNHU-HKM de cotonou. J Soc Biol Clin Bénin. 2018;28:89-93.
2. Webster AC, et al. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017;389(10075):1238-1252.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
3. Anglicheau D, Boffa J, Choukroun G, Combe E, Daugas E, Dussol B, et al. Insuffisance Rénale Chronique Et Maladies Rénales Chroniques. Néphrologie. Edition Ellipses; 2014. 360 p.
4. ANSM. RCP (résumé des caractéristiques du produit) tle. 2015. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rp/R0268040.htm>
5. Auerbach M, Ballard H. Clinical Use of Intravenous Iron: Administration, Efficacy, and Safety. <https://doi.org/10.1182/BLOOD.2019CM0000>
6. Baaiza I. Anémie de l'insuffisance rénale [Thèse]. Rabat: Université Mohammed V de Rabat; 2015. <http://hdl.handle.net/123456789/16702>
7. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of Anemia in CKD. J Am Soc Nephrol. 2012;163-131634.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2011111078>
8. Barthomeuf C, Serre A-F, Souweine B. L'EPO recombinante. Biofutur. 1996;(155):16-23.
[https://doi.org/10.1016/0294-3506\(96\)84706-5](https://doi.org/10.1016/0294-3506(96)84706-5)
9. Benamar L, Rhou H, Guerraoui MH, Bakkal B, Benjelloun H, Laouad I, et al. Prévalence et facteurs de risque I Patients et méthodes. 2003;24(Cv):1433-1147.
10. Bessaguet F, Desmouliere A. Les reins. Actual Pharm. 2020;59(595-596):57-60.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.017>
11. Biomnis. Ferritine pdf. 2012.
12. Bouatou Y, Lidsky-Haziza D. Maladie Rénale Chronique (MRC) 2017 Les Points à Retenir. Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences; 2017. 13 p.
https://www.hugge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_maladie_renale_chronique.pdf
13. Bouhabel A, Laib Z, Hannache K, Aberkane A. Traitement de suppléance rénale par hémodialyse à Constantine (Algérie): état des lieux. Nephrol Ther. 2014;10(1):39-43.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2013.07.371>
14. Bouguerrouma S, Mostfaoui O. Evaluation de l'état nutritionnel chez l'hémodialysé - étude de quelques cas au niveau du CHU-Franz-Fanon-Blida. Blida; 2018.
15. Bourquelot P. Abords vasculaires pour hémodialyse. Nephrol Ther. 2009;5(3):239-248.
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2009.02.003>
16. Bourquin V, Ponte B, Zellweger M, et al. Les glomérulonéphrites primitives en bref. Rev Med Suisse. 2013;9:764-9.
17. Braiek N, Jbeli H, Ben Kaab B, Mami I, Ben Fatma L, Smaoui W, et al. Retentissement cardiaque de la fistule artérioveineuse proximale. Rev Med Interne. 2019;40:A141.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.196>
18. Brahima Degoga M. Insuffisance rénale du sujet agés: aspect épidimio-chronique, paraclinique et étiologiques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU

de Point G [Thèse]. Bamako: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021.

19. Bullani R, Cheseaux M, Deléaval P, Halabi G, Blancheteau A, Roulet M, et al. Dénutrition en dialyse: Vers la fin d'une fatalité. *Rev Med Suisse*. 2006;2(55):570.
20. Chaouchi K, Haouas N. Le traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés au niveau des EPH Miliana et Khemis-Miliana; 2018. 78 p.
21. Chassagne P, Amalou L, Thillard AL, Gbaguidi X, Roca F. Anaemia and chronic diseases. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2015;13:233-28.
<https://doi.org/10.1684/pnv.2015.0542>
22. Chazot C, Jean G, Joly D. Complications métaboliques de l'insuffisance rénale chronique. *Nephrol Ther*. 2017;13(6):S13-S6. [https://doi.org/10.1016/S1769-7255\(18\)30038-5](https://doi.org/10.1016/S1769-7255(18)30038-5)
23. Chiad M, Boulahia Y, Djabellah A, Ararem I, Aouni A, Hatri S, et al. Prévalence de la maladie rénale chronique chez le sujet âgé: la première enquête algérienne. *Nephrol Ther*. 2018;14(5):329. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.07.180>
24. Cherpillod A, Meier P, Burnier M. L'intérêt des érythropoïétine recombinantes humaines dans la prise en charge de l'anémie rénale. *Rev Med Suisse*. 2004;0.23734(2477).
<https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-375/Prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013>
25. Chemla D, Anémie DDEL. Hémoglobine, hématocrite et risque cardiovasculaire. 2004;II:713-78.
26. Claude U, Lyon B, Babin L, Laurent P. Modélisation de l'érythropoïèse normale et pathologique; régulation (optimale) de la quantité d'hémoglobine chez les patients dialysés. J Bord Louis Babin. 2020:0.
27. Combaz F. De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse: rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient de l'insuffisance rénale chronique à la dialyse. 2011.
28. Cuny M. Comparaison de deux cathéters d'hémodialyse: cathéter de type canaud versus Palindrome, dysfonctions mécanique et infections: une étude pilote observationnelle prospective [Thèse]. Toulouse: Université Toulouse Paul Sabatier; 2015.
29. Dammak N, Chaabouni Y, Kammoun F, et al. La supplémentation en vitamine D chez les hémodialysés: essai chronique croisé comparant la cholécalciférol D3 et l'ergocalciférol. *Nephrol Ther*. 2018;14(5). <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.07.162>
30. Desmoulière A. Les reins. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.017>
31. Djeneba M. Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysé chroniques dans le service néphrologie et hémodialyse de CHU point G [Thèse]. Bamako: Université de Bamako, Mali; 2009. <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M395>
32. Diallo A. Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques, dans le Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G; 2020. 118 p.
33. Dine G, Fumagalli G, Lierde F, Van Genty V, Humaine B, Troyes IB De, et al. Mise au point Érythropoïèse et métabolisme du fer: interactions et applications biomédicales. 2010;34:223-32. <https://doi.org/10.1007/s11834-010-0139-9>
34. France Rein. Fiche pratique numéro 16 l'anémie en dialyse: le traitement de l'anémie en dialyse. 2016. <https://www.francerein.org>

35. Grenèche S, D'Andon A, Jacquelinet C, Faller B, Fouque D, Laville M. Choosing between peritoneal dialysis and haemodialysis: A critical appraisal of the literature. *Nephrol Ther.* 2005;1(4):213-3220. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.01.009>
36. Greze C, Philipponnet C, Hadj Abdelkader M, Pereira B, Heng AE, Aniot J. Le fer sérique, un moyen simple et efficace pour guider la supplémentation martiale chez les patients hémodialysés chroniques anémiques. *Nephrol Ther.* 2017;13(5):319. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.08.120>
37. Guerbe-Egzi Abher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutr Clin Metab.* 2003;18(1):P3-6. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2004.01.009>
38. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. *Bull Cancer.* 2012;99:237-249. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.14.82>
39. Hannedouch T, Krummel T, Parvez-Braun L. Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique? *Nephrol Ther.* 2005;1(2):135-144. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.05.003>
40. Hamadouche S. Etudier la fréquence de l'insuffisance rénale chronique terminale dans 3 services d'hémodialyse (wilaya de CHLEF). 2017.
41. Harfouf M, Terzout-Yettou Rahma TN. Les troubles du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés. Saad Dahleb Blida1; 2020.
42. Harraqui R, El Benabdellah N, Karimi I, Bentata Y, Haddiya I. Prise en charge non pharmacologique de l'hypertension artérielle en hémodialyse chronique. 2012 May;13:10.
43. HAS. Haute Autorité de Santé: Maladie Rénale Chronique de l'adulte GUIDE DU PARCOURS DE SOINS. *Afr Biomed.* 2011;56.
44. HAS. Diagnostic biologique d'une carence en fer: en première intention, doser la ferritine seule. 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201111/fiche_buts_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-07-51_399.pdf
45. HAS. Maladie rénale chronique de l'adulte: traitement des complications de l'IRC. ISBN:978-11-12-8521-7. 2012.
46. HAS. Anémie chez l'insuffisant rénal: comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse. 2013. <http://www.has-sante.fr>
47. Jacquelinet C. Maladie Rénale Chronique. 58th ed. Christian Jacquelinet, Bénédicte Stengel; 2016.
48. Janus N, Lauway-Vacher V. Complication de l'insuffisance rénale chronique: l'anémie et ses traitements. *Jpharm Clin.* 2011;30(4):229-234. <https://doi.org/10.1684/jpc.2011.0195>
49. Jelkmann W, Hellwig-Bürgel T. Chapter 12 Biology of erythropoietin. 2001.
50. Jungers D-P, Joly D, Man N-K, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique: Prévention et traitement. ISBN:9782257204301; 2011.
51. Kebballi N, Mikar S, et al. Profile des diabétiques en hémodialyse chronique: étude multicentrique au Maroc. 2014. <https://doi.org/10.10604/pamj.2014.17.125,3792>
52. Kessler M, Landais P, Canivet E, Yver L, Bataille P, Brillet G, et al. La prise en charge de l'anémie du patient hémodialysé en France s'améliore-t-elle? Résultats de l'étude DIANE. *Nephrol Ther.* 2009;5(2):1143-121. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2008.09.002>

53. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rev Francoph Lab. 2013;(451):253-37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71993-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71993-2)
54. Lahlou I, Ouaha L, Ouali L El, Akoudad H. Echo-Doppler cardiaque chez l'hémodialysé chronique [Echocardiography in chronic hemodialysis patients]. 2010:133-20.
55. Laksiri L, Dahyot-Fizehier C, Mimaz O. Mise en place des cathéters veineux centraux: un modèle de démarche qualité. Prat Anesth Reanim. 2008;12(6):435-439. <https://doi.org/10.1016/j.pratan.2008.10.004>
56. Lankhorst CE, Wish JB. Anemia in renal disease: Diagnosis and management. Blood Rev. 2010;24(1):39-47. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.09.001>
57. Maïga D. Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques, dans le Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G [Thèse]. Bamako: Université de Bamako; 2009.
58. Maisons V. Le pharmacien et les techniques d'hémodialyse. Rev Actual Pharm. 2020;59(595-596):49-51.
59. Martens F. Appréciation de l'effet de la L-carnitine sur les posologies d'érythropoïétine chez l'hémodialysé chronique [Thèse]. HAL Id: hal-01732054; 2018.
60. Martin P, Stucker F. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. 2013.
61. Moll R, Davis B. Iron, vitamin B12 and folate Key points. Medicine. 2017;45(4):198-3203. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.01.007>
62. Monoferic (ferric derisomaltose) injection is approved by the US FDA for the treatment of iron deficiency anemia [news release]. Holbaek, Denmark: Pharmacosmos; 2020 [cited 2020 Jan 29]. Available from: <https://Pharmacosmos.com/news-media/news/2020/monoferic-ferric-derisomaltose-injection-is-approved-in-the-us>
63. Nangaku M, Powe NR, White SL, Wheeler DC. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. 2017:1223-129. <https://doi.org/10.1038>
64. Neuville M, Delanaye P, Jouret F. Les patients polykystiques en hémodialyse chronique ont une altération de la perception de soif. Nephrol Ther. 2017;13(5):337. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.08.162>
65. Ndiaye A, Chouani B, Sidibé M, Kabbali N, Sqalli T. Spectre étiologique des hyperferritinémies en hémodialyse chronique. Nephrol Ther. 2015;11(5):309-3310. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2015.07.123>
66. Olivier V, Dunyach-Remy C, Lavigne JP, Moranne O. Micro-inflammation and digestive bacterial translocation in chronic kidney disease. Nephrol Ther. 2018;14(3):135-3141. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.10.005>
67. Omari S, et al. Le traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés au niveau de l'EPH de Bouira. 2017.
68. Oulahiane A, Anaddam S, Ouleghzal H, et al. Gestion du diabète en cas d'insuffisance rénale chronique. Nephrol Ther. 2012;8(3):135-140. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2011.07.410>
69. Pannas N, Turkowa M, Zgheib A, et al. Révolution dans le traitement de l'anémie de l'insuffisant rénale chronique: Rôle de l'érythropoïétine humaine recombinée. Rev Med Liège. 1990;45(6):280-285. <http://hdl.handle.net/2268/68833>

70. Pietro G, Martin P-Y, Fabien S. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. Rev Med Suisse. 2013;9(2013):462-467. <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-375/Prise-en-charge-de-l-anemie-renale-en-2013>
71. Pujade-Lauraine E, Geay J-F, Topham C. Traitement de l'anémie par injection hebdomadaire chez les patients atteints de cancer: analyse comparative des agents stimulants l'érythropoïèse. Oncologie. 2006;8:494-502. <https://doi.org/10.1007/s10269-006-0426-y>
72. Rabiller J, Faure S. De la maladie rénale chronique à la transplantation rénale. Rev Actual Pharm. 2019;58(584):20-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2019.01.014>
73. Radoui A, Lyoussfi Z, Haddiya I, Skalli Z, El Idrissi R, Rhou H, et al. Survie de la première fistule artérioveineuse chez 96 patients hémodialysés chroniques. Ann Chir Vasc. 2011;25(5):675-3678. <https://doi.org/10.1016/j.acvfr.2012.06.017>
74. Ramilitiana B, Rakotoarivony ST, Rabenjanahary T, Razafimahefa H, Soaniainamampionona AA, Randriamarotia W. Profil épidémio-clinique et devenir des insuffisants rénaux chroniques bénéficiaires d'hémodialyse au CHU HJRB Antananarivo Madagascar. Rev Anest Reanim Med Urgence. 2010;2(1):113-14.
75. Rostoker G, Hummel A, Chantrel F, Ryckelynck JP. Therapy of anemia and iron deficiency in dialysis patients: An update. Nephrol Ther. 2014;10(4):221-3227. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2014.02.005>
76. Rottembourg J. Bone and mineral metabolism disorders in renal insufficiency: Patients: Diagnosis and treatment. J Pharm Clin. 2011;30(4):235-3242. <https://doi.org/10.1684/jpc.2011.0196>
77. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Ficheux M, Bonnamy C, El Haggan W, Henri P, et al. Actualité en dialyse péritonéale. Presse Med. 2007;36(12):18-23. <https://doi.org/10.1016/j.lm.2007.04.038>
78. Sina I. Mise en place des recommandations sur l'accès à la liste d'attente de greffe au sein d'une région Transplantation rénale au Maghreb: état des lieux et perspectives. Le polymorphisme VEGF 936 C > T est-il du risque de carcinome à cellules. 2017:13.
79. Sebti K. Maladie rénale chronique et grossesse: les stades [Mémoire]. Rabat: Université Mohamed V de Rabat; 2019.
80. Smeltzer S, Bare B. Soins infirmiers en médecine et en chirurgie vol 4 (5ème édition): évaluation de la fonction rénale. ISBN:978-2-7613-4172-1; 2011.
81. Sylvie Coito. Bilan martial: pas si simple! Carence en fer: absolue ou fonctionnelle. 2014:1-2.
82. Traeger J, Belleville J, Muller JM, et al. Etude des fonctions plaquettaires avant et après hémodialyse au cours de l'insuffisance rénale chronique. v4_048.pdf. (n.d.).
83. Traore DAK. Etude Epidémiologique Descriptive Monocentrique Des Patients Hémodialysés En Urgence Dans L'Unité D'Hémodialyse Du Chu Du Point G; 2020.
84. Trembley R. Anémie et insuffisance rénale chronique. Med Québec. 2002;37(6):25-28.
85. Gianella P, Martin P-Y, Stucker F. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013, mise au point. 2013:462-463.
86. Vallery-Radot CP. Maladie coronaire et hémodialyse chronique. 1999:373-39.
87. Ventré C, Rousseau S, Albanese J, et al. Indications et limites de l'utilisation d'érythropoïétine recombiné en réanimation. Ann Fr Anesth Reanim. 2004;23(2004):714-721. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2004.02.053>

88. Vidal. Eprex (époétine alfa) (89ème édition). France: Vidal; 2013.

89. Williamson PJ, Haemato SR. Erythropoietin. 1991:153-23.