

جمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

التعليم العالمي و البحث العلمي وزارة

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE M'HMED BOUGARA DE BOUMERDES

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MEMOIRE DE PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DE MASTER

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Thème

***Insuffisance rénale terminale et l'anémie
« étude épidémiologique et biologique »***

Présenté par :

Mlle BAHMED FAIZA

Mlle BENZINE DJAMILA

Soutenue devant le jury composé de:

Mme	Guettaf H. (UMBB)	MAA	- Présidente
Mme	Ayati H. (UMBB)	MAB	- Examinatrice
Mme	Bitam M. (CH de Rouïba).	Assistante en Hématologie	- Co-promotrice
Mme	Lahiani S. (UMBB).	MAA	- Promotrice

2016/2017

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

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

A mes chères sœurs Malika et Ourida

A mes chers frères Taher, Ahcene, Slimane, Saïd et Rabah

A mes nouveaux et nièces, Mohamed Islame . Lunda, et Youcef

A mes très chères belles sœurs et bon frères

A mes très chères copines Djamilia et Lynda

A tout mes amis, Wahiba, Imane. Mustapha

Je remercie énormément doctorat Bitame pour leur aide et soutien durant toute la période de mon projet

Faiza

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à

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

A mes chères sœurs Zohra, fatiha, Akila, Nadia et Djahida

A mon cher frère moussa

A mes nouveaux et nieces, Yasmine ,Ikram, Linda , Hocine , Abdnour et Rokhaya

A mes très chères copines Faiza et Chahrazed

A tout mes amis Fatiha, Souade , Wahiba, Imane

Je remercie énormément doctorat bitame pour leur aide et soutien durant toute la période de mon projet

DJAMILA

REMERCIEMENT

*Nous remercions avant tout Allah le tout puissant,
pour m'avoir donné le courage,
la force et la santé
nécessaires de mener à bien ce travail.*

Nous remercions tout d'abord Meme

FAZOUANE

*professeur au Département de Biologie de L'université de
Boumerdes*

Responsable de la Spécialité Biochimie Appliqué.

*Nous tenons à remercier professeur djenouhat k. chef de
service de laboratoire centrale de l'hopitale de roiuba de
nous avoir permis de realise le stage pratique*

*Nous tenos à remercier très chaleureusement
docteure BITAM notre encadreur pour son aide qu'a été
très précieuse et pour sa disponibilité et tous ses
orientations durant la réalisation de notre recherche*

*Nous gratitude vont à notre promotrice Mme .LAHAINI
pour tous ses conseils et sa patience*

*Nous remerciments vont également aux
membres de jury pour avoir accepté d'examiner notre
travail Mme AYATI H « Examinatrice » et Mme GATUFF,
H « présidente »*

FAIZA & Djamila

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION1

CHAPITRE I : SYNTHASES BIBLIOGRAPHIQUES

I-1 LE REIN.....3

I-1-1 Anatomie et morphologie des reins.....3

I-1-2 La structure du néphron.....3

A- Corpuscule de Malpighi3

B- Le tube urinaire4

C- Le tube collecteur4

I-1-3 Les type des néphrons4

A- Néphron cortical.....4

B- Néphrons juxta-médullaire4

I-1-4 Fonction des reins.....4

I-2 L'INSUFFISANCE RENALE.....5

I-2-1 Types de l'insuffisance rénale.....5

A- Insuffisance rénale aiguë.....5

B- Insuffisance rénale chronique.....6

C- Insuffisance rénale terminale.....7

I-2-2 Physiopathologie.....7

A- Mécanismes d'adaptation fonctionnelle.....7

B- Perturbation des fonctions rénales endocrines.....7

TABLE DES MATIERES

I-2-3 Complication de l'insuffisance rénale.....	7
A- Troubles biologique et hématologique	7
B- Complication cardiovasculaire.....	8
C- Trouble neurologique.....	8
D- Trouble digestif.....	8
E- Anomalies endocriniennes.....	9
I-2-4 Le traitement de l'insuffisance rénale.....	9
A- Technique de dialyse.....	9
➤ Hémodialyse.....	9
➤ Dialyse péritonéale	10
B- Transplantation rénale.....	10
I-3 ANEMIE.....	11
I-3-1 Définition.....	11
I-3-2 Classification de l'anémie.....	11
I-4 ANEMIE DE L'INSUFFISANCE RENALE.....	13
I-4-1 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....	13
I-4-1-1 Erythropoïèse	13
I-4-1-2 L'érythropoïétine	14
A- Structure et fonctions de l'érythropoïétine	14
B- Récepteur de l'érythropoïétine	14
C- Le site et mécanismes de l'érythropoïèse	15
I-4-1-3 Régulation de la sécrétion d'EPO.....	15
A- Le principe.....	15
B- Mécanismes moléculaires de l'érythropoïétine.....	16
C- Catabolisme de l'EPO.....	17

TABLE DES MATIERES

I-4-1-4 La concentration physiologique en EPO.....	17
I-4-1-5 Variation de la sécrétion de l'EPO chez l'IR.....	17
I-4-2 MECANISMES DE L'ANEMIE AU COURE DE L'IR.....	17
A- Déficit partiel ou total de synthèse d'EPO.....	17
B- Carence en fer.....	18
C- Carence en folates, vitamine B12 et vitamine C.....	18
D- Les toxines urémiques.....	19
E- Facteurs d'exacerbation de l'anémie.....	19
I-4-3 Traitement de l'anémie.....	19
A- Des agents stimulants l'érythropoïèse.....	19
B- Apport en fer.....	20
C- Transfusion sanguine	20
D- Traitement adjuvant.....	20
 Chapitre II : MATERIELES ET METHODES	
II-1 Lieu de stage.....	21
II-2 La population étudiée.....	21
II-3 Méthodes de prélèvements sanguins.....	21
II-4 Préparation du sérum.....	22
II-5 Techniques de dosage des différents paramètres biologiques	22
II-5-1 La Numération De Formule Sanguine	22
➤ La variation d'impédance.....	22
II-5-2 Dosage de la ferritine.....	23
II-5-2 Exploration de la fonction rénale.....	24
A- Dosage de l'urée.....	24
B- Dosage de créatinine.....	24

TABLE DES MATIERES

C- Dosage de l'acide urique	25
II-5-3 Bilan phosphocalcique.....	26
A. Dosage du calcium.....	26
B. La phosphorémie.....	26
II-5-4 Ionogramme sanguin	27
A. Dosage du sodium.....	27
B. Dosage du potassium	27
II-5-5 Bilan inflammatoire.....	27
A- La vitesse de sédimentation (VS).....	27
B- Electrophorèse des protéines sériques sur bande d'acétate de cellulose	28
II-6 La prise en charge thérapeutique des patients au cours de la dialyse.....	31

CHAPITRE III : RESULTAS ET DISCUSSION

III-1- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	32
III-1-1 En fonction de l'Âge.....	32
III-1-2 En fonction du sexe.....	33
III-1-3 Condition socioéconomique.....	33
III-1-4 Antécédents pathologiques.....	34
III-1-5 Etiologies de l'insuffisance rénale.....	34
III-2 DONNEES BIOLOGIQUES.....	35
III-2-1 Avant le traitement	35
A- Numération De Formule Sanguine (première diagnostic).....	35
B- Ferritinémie.....	36
C- Bilan rénale	37
D- Bilan phosphocalcique.....	38

TABLE DES MATIERES

E- Ionogramme sanguin.....	38
F- Bilan inflammatoire.....	39
III-2-2 La prise en charge thérapeutique.....	40
III-2-3 Evolution de l'anémie après traitement.....	41
III-2-4 Teste de corrélation.....	43
CHAPITRE IV : DISCUSSION	
DISCUSSION.....	44
CHAPITRE V : CONCLUSION ET PERSPECTIVE	
CONCLUSION et PERSPECTIVE	47
REFERENCES BIBLIOGRAPHIES.....	48
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

N° des tableaux	Intitulé des tableaux	Pages
Tableau n° 01.	Classification de l'anémie selon l'origine	11
Tableau n° 02.	Indices érythrocytaires et définitions des anémies	12
Tableau n° 03.	Classification de l'anémie selon le VGM, CCMH et TCMH	23
Tableau n° 04.	Répartition des patients en fonction de l'âge	32
Tableau n° 05.	Répartition des patients en fonction de profession	33
Tableau n° 06.	Répartition des patients en fonction des pathologies associées	34
Tableau n° 07.	Répartition des patients selon le type d'anémie en pré dialyse	36
Tableau n° 08.	Répartition des patients anémiques selon la clairance de la créatinine	37
Tableau n° 09.	Résultats de l'électrophorèse des protéines	40
Tableau n° 10.	Répartition des patientes selon le type d'anémie au cours de la dialyse	42

LISTE DE FIGURES

N° des figures	Intitulé de figures	Page
Figure n°01.	Le système urinaire du général au spécifique et néphron	02
Figure n°02	la structure tridimensionnelle de l'érythropoïétine.	12
Figure n° 03.	Cascade d'effets d'une diminution d'apport en O ₂ sur la synthèse d'EPO	15
Figure n° 04.	Schéma de l'anémie induite par un déficit de synthèse d'EPO	17
Figure n° 05.	Remplissage des puits du masque applicateur par le sérum	28
Figure n° 06.	Abaissant les embouts de l'applicateur dans les puits d'échantillon	28
Figure n° 07.	La plaque dans la chambre de migration	29
Figure n°08 :	Aspect d'un gel après coloration et visualisation des fractions protéiques.	30
Figure n° 09.	Répartition des patients en fonction de sexe	31
Figure n° 10.	Répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IR	33
Figure n° 11.	Répartition des patients selon le taux d'Hb en pré dialyse	34
Figure n°12.	Répartition des patients selon le bilan rénal	36
Figure n° 13.	Classification des patientes selon bilan phosphocalcique au cours de dialyse	37
Figure n°14.	Répartition des patients selon le bilan ionique au cours de dialyse	37
Figure n° 15.	Distribution des patientes en fonction de taux VS	38
Figure n° 16.	Répartition des patientes selon les traitements reçus	40
Figure N° 17.	Evolution des taux d'Hb au cours de l'hémodialyse et auto-infection d'EPO	40
Figure n° 18.	Relation entre la clairance de la créatinine et le taux de l'Hb	42

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ADP : Adénosine Diphosphate.

AFSPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

AMC : Anémie des Maladies Chroniques.

AIR : Anémie Insuffisance Rénale.

ARNm : Acide Ribonucléique Message.

ASE : Agents Stimulant l'Erythropoïèse.

ATP : Adénosine Triphosphate.

BFU-e: *Burst Forming Unit-erythroid*.

CCMH : Concentration corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

CFU-e: *Colony Forming Unit-erythroid*.

DFG: Débit de Filtration Glomérulaire.

DP : Dialyse Péritonéale

EDTA : Acide Ethylène-Diamine Tétracétique.

EPO : Erythropoïétine.

EPS : Electrophorèse des Protéines Sérique

FCR : Fondation canadienne du rein

fl : femtolitres.

GP: Glycoprotéines.

GR : Globules Rouges.

JAK2 : *Janus Kinase 2*.

Hb : Hémoglobine.

Ht : Hématocrite.

g/dl : gramme par décilitre.

g/l : gramme par litre.

LISTE DES ABREVIATIONS

HIF : Intermédiaire de Facteurs d'hypoxie.

HTA : Hypertension Artérielle.

IFN : Interféron

IL : Interleukine

IR : Insuffisance Rénale

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique ou Insuffisants Rénaux Chroniques

IRT : Insuffisance Rénale Terminal

KDa : kilo-Dalton

Cl-créa : clearance de créatinine

ml : millilitre

min : minute

mg : milligramme

mm² : millimètre au carré

mmol/l : millimole par litre.

MR : Maladies Rénales

mU : milli-Unités

FNS: Formule et Numération Sanguines.

OMS : Organisation Mondial de Santé.

Pg : pictogramme.

Pst : patient

PDB : Protéine Database

pH : potentiel d'hydrogène.

PM: Poids Moléculaire.

PTH : Hormone Parathyroïdienne

STAT-5 : *Signal Transducer And Activator Of Transcription- 5*

LISTE DES ABREVIATIONS

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

T-Sanguin : Transfusion Sanguin

μmol : micromole.

USI : Unité du Système International

UI: unité internationale.

VHL : Von Hippel Lindau.

VGM : Volume Moyenne en Hémoglobine

Vit B6 : Vitamine B6.

Vit B9 : Vitamine B9

Vit B12 : Vitamine B12

VU : Valeurs Usuelles

Hypertrophie ventriculaire gauche

Elle désigne une affection cardiaque caractérisée par une augmentation de la masse du muscle du ventricule gauche, Parmi les causes de l'hypertrophie ventriculaire gauche, on trouve l'âge, la pratique intensive d'un ou plusieurs sports, l'obésité

Néphropathie diabétique

La complication rénale du diabète est aussi une atteinte des petits vaisseaux par excès de sucre dans le sang, les organes concernés sont les reins. Au premier stade, l'atteinte se situe au niveau du filtre rénal.

Néphropathie héréditaire

L'insuffisance rénale est transmise par autosomique dominant ou récessif, ou lié à l'X elle peut affecter le glomérule, ou tubule et les vaisseaux dans le rein. Des progrès à l'insuffisance rénale terminale (le syndrome d'Alport et les maladies rénales adultes polykystiques).

Néphropathie hypertensive

Est une condition dans laquelle une augmentation du stress et de la pression est mise sur parois des glomérules. L'hypertension endommage les vaisseaux sanguins et les filtres des reins ce qui affecte sa capacité à éliminer les déchets de l'organisme.

Néphropathie interstitielle

Est une maladie du rein dans laquelle les espaces entre les tubules rénaux enflent (inflammation). L'inflammation peut affecter la fonction des reins, y compris leur capacité à filtrer les déchets.

Néphropathie glomérulaire

Se caractérise essentiellement par l'émission d'une très petite quantité d'urine qui est de coloration foncée, trouble et contenant des protéines, des globules rouges et des cylindres Des virus, des champignons et d'autres bactéries que le peuvent également être origine de ce type de glomérulonéphrite.

Néphropathie polykystose rénale

Un trouble héréditaire dans lequel des centaines à des milliers de kystes se forment dans les reins, ainsi que dans d'autres organes et structures. Les kystes augmentent considérablement et déforment les reins. Les kystes proviennent des néphrons, qu'ils détruisent à mesure qu'ils poussent.

Néphropathie toxique

De nombreux médicaments et produits chimiques sont des néphrotoxines, des substances qui endommagent les reins. La néphropathie toxique se développe généralement à la suite d'une exposition chronique (comme la surdose de médicament).

Polypnée

Elle correspond à l'augmentation de la fréquence respiratoire, ainsi qu'une diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires.

Réticulocytose

Est un état où il existe une augmentation des réticulocytes (des globules rouges immatures).

Tachycardie

Également appelée tachyarythmie, est une fréquence cardiaque qui dépasse le taux de repos normal. En général, une fréquence cardiaque au repos de plus de 100 battements par minute est acceptée comme une tachycardie chez les adultes. Les taux cardiaques au-dessus du taux de repos peuvent être normaux (exercice) ou anormaux (des problèmes électriques dans le coeur).

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale (IR) est une pathologie en recrudescence dans le monde. Bien qu'étant une des causes fréquentes de décès, elle n'a suscité que peu d'intérêt dans le passé en raison de l'absence des possibilités thérapeutiques dans le cas sévère (Alkaya T, 2008). En France, on compte 60 à 70 nouveaux cas d'insuffisance rénale par million d'habitants contre 180 pour les Etats-Unis et le Japon (Diarra, 2008). En Afrique elle est la deuxième cause de mortalité dans le service de médecine du CHU de Treichville et 4 à 20% des décès au centre hospitalier national au Burkina Faso (Sakande *et al*, 2006).

Au Algérie, la prévalence de l'IR est en constante augment estimée à 4,2% (1,5 million d'habitants), avec presque de 4000 nouveaux cas chaque année et 6 millions qui présentent un risque d'atteinte d'IRC au stade terminale ver la dialyse (Atik, 2005). L'IR conduit à une mortalité annuelle de 10 à 15% cette affection touche 20% des hypertendus ,30% des diabétiques, 25% des sujets âges de plus de 60 ans et 60% des patients traités pour un cancer (Graba, 2010).

L'insuffisance rénale est responsable d'une anémie dont la fréquence et l'importance augmentent avec la sévérité de l'insuffisance rénale (AFSPS, 2005). L'installation progressive, souvent profonde et longtemps bien tolérée, l'anémie est souvent la circonstance révélatrice de l'insuffisance rénale, qui persiste malgré l'épuration extra rénale et reste, l'une des complications principales gênant la vie quotidienne des patients et les exposants aux risques de transfusions répétées. Elle est connue comme un facteur majeur de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients urémiques. Il est donc primordial de réévaluée l'importance de l'anémie associée à l'insuffisance rénale afin d'améliorer sa prise en charge.

Notre travail étant axé essentiellement sur « L'insuffisance rénale terminal et l'anémie étude épidémiologique et biologique». Nous avons abordé ce thème en utilisant des prélèvements des patients atteints une AIR, dans une population Algérienne, dans la région de Rouïba. Dans cette partie de notre projet de fin de cycle, notre objectif a été de confirmer la présence de l'anémie chez les insuffisants rénaux. Ensuite, il nous a paru utile d'évaluer et de doser les paramètres biochimiques et hématologiques, et de faire le lien entre la clairance créatinine et la sévérité de l'anémie.

Ainsi, dans cette étude, nous commençons par une revue de la littérature à travers un premier chapitre comportant des données bibliographiques dans lequel nous présentons les aspects fondamentaux de l'anémie, ainsi que l'insuffisance rénale. Par la

INTRODUCTION

suite, dans un second chapitre, nous mettons en valeur les différentes étapes méthodologiques adoptées au cours de notre travail et enfin, dans le troisième chapitre nous détaillons les principaux résultats de notre stage comparés à ceux de la littérature.

I-1 LE REIN

Les reins sont des organes rétro- péritonéaux, paires situés dans la région lombaire. Ce sont deux glandes vitales à l'être humaine et animale mais la présence d'un seul rein fonctionnelle est compatible avec la vie (William, 2003).

I-1-1 Anatomie et morphologie des reins

Les reins sont des organes pairs en forme d'un haricot avec un bord latéral convexe et un bord médial concave présentant à sa partie moyenne, le hile du rein est formé de deux faces l'un postérieure et autre antérieure avec deux extrémités, inférieure et supérieure. Il est situés de chaque côté de la colonne vertébrale en partie cachés par les dernières côtes, le rein droit est situé en arrière du foie, le rein gauche en arrière du pancréas et du pôle inférieur de la rate. Le sang est amené par une artère rénale qui vient de l'aorte abdominale (Viallard *et al*, 2003).

Chacun des deux reins mesures 11 à 14 cm de haut sur 6 cm de large pour une épaisseur de 3cm, et chaque un pèse environ 110 à 140 grammes. Le rein droit est habituellement quelques centimètres plus bas que le gauche car le foie repose au-dessus de lui. A la coupe longitudinale chaque rein représenté deux zone, l'une périphérique; la corticale et l'autre centrale, en forme de pyramide; la médullaire (Stephen, 1996). **(Figure 1)**

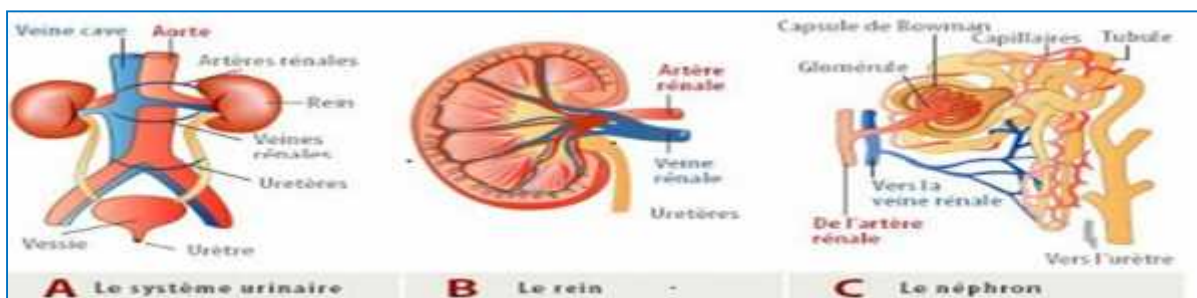


Figure n°01 : le système urinaire du général au spécifique et néphron (Samuel, 2009).

I-1-2 La structure du néphron

Le néphron c'est unité fonctionnelle de reine, c'est un tube formé d'une seule couche de cellule, chaque néphron mesure 40 à 60 mm de longueur (Lacour, 2003), **(Figure 1)** il est formé de:

A- Corpuscule de Malpighi : Est Composé de « capsule de Bowman », contenant un bouquet capillaires qui est en faite un glomérule rénal, la paroi de la capsule renferme le

glomérule dans des feuillettes d'épithélium viscérale et les cellules sont particulières, ce sont des podocytes car elles émettent des prolongements cytoplasmiques vers l'endothélium fenêtré de glomérule. (**Figure 1**)

B- Le tube urinaire : Il est divisé en trois zones :

- Tube contourné proximal (TCP) son paroi est formée des cellules de nombreuses microvillosités au niveau de face intérieure avec nombreuses mitochondries.
- L'anse de Henlé qui possède une segmentation de forme U, elle contient une branche descendante petite perméable à l'eau. et en continuité avec le TCP, et une branche ascendante large imperméable à l'eau et se jette dans le TCD.
- Tube contourné distal (TCD) est rassemblée au TCP, il possède moins des microvillosités et des bicouches sur le tube collecteur, ayant un rôle de sécrétion et réabsorption.

C- Le tube collecteur : reçoit l'urine des néphrons qui lui sont proches. Il parcourt la pyramide vers la papille, pénètre dans le conduit papillaire, le calice puis dans le bassin.

I-1-3 Les types des néphrons

A- Néphron cortical : Équipé d'un petit glomérule qui se trouve dans la partie superficielle du cortex, d'une anse de Henlé courte peu profonde qui ne dépasse pas la médulla externe. Certaines anses sont purement corticales. Le segment terminal de l'anse est court, le segment épais commence souvent avant la courbure de l'anse. Les TCP sont plus courts que ceux des néphrons juxta médullaire (Lacour, 2003).

B- Néphrons juxta-médullaire : Son glomérule est plus grand, il se trouve au voisinage de la jonction cortico-médullaire. Les anses de Henlé sont longues et pénètrent profondément dans la médulla interne jusqu'au voisinage du sommet de la papille rénale avant de retourner dans le cortex. Sa vascularisation spéciale assure l'entretien du gradient de concentration cortico-papillaire (Lacour, 2003).

I-1-4 Fonction des reins

Par les glomérules, les reins éliminent les déchets et le liquide en excès recueillis par le sang et transporté dans l'organisme, maintiennent les proportions de teneur de liquide en équilibrant sa quantité qui quitte l'organisme par rapport à la quantité qui y entre, ainsi que maintenir les os sains, de côté réguler la pression artérielle et participe dans la production des GR. Quand les reins ne fonctionnent plus, ces déchets s'accumulent dans le sang et deviennent toxiques. (Jean Louis, 2008)

I-2 L'INSUFFISANCE RENALE

L'IR est un syndrome plurifactoriel défini par la baisse du débit de filtration glomérulaire (<100 ml/min) et des désordres hydro électrolytique et endocriniens, traduisent par la clairance de la créatinine. Cet d'anomalies est décrit sous le terme d'urémie chronique (Kessler, 1998).

- **La clairance à la créatinine**

C'est le coefficient d'épuration plasmatique de la créatinine, à savoir le nombre de millilitre de plasma que le rein peut débarrasser totalement de créatinine en une minute. Il est calculé par la formule de Cockcroft et Gault (dictionnaire Vidal, ed 2006), qui fait le rapport entre le débit urinaire par minute et la concentration plasmatique de la substance :

$$\text{Cl créat (ml/min)} = \frac{A \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{Créatinine plasmatique } (\mu\text{mol/L})}$$

A = coefficient rapporté à la masse musculaire. 1, 23 pour l'homme et 1,04 pour la femme

- **Valeurs normales de la créatininémie**

Chez l'homme : 60-120 $\mu\text{mol/L}$ et chez la femme : 45-106 $\mu\text{mol/L}$

La valeur normale de la clairance à la créatinine (Cl créat.) est de 120 ml/min pour une surface corporelle de 1,73m². Quand cette valeur descend en dessous de 100ml/min, on parle d'une IRC débutante.

Les symptômes cliniques ne sont perceptibles qu'en dessous d'une Cl créat inférieure à 30ml/min, c'est-à-dire à un stade avancé de la maladie. On parle d'insuffisance rénale terminale lorsque cette valeur atteint 10ml/min, c'est pourquoi les patients consultent de manière tardive le Néphrologue. Au stade évolué, l'insuffisance rénale oblige à un traitement de suppléance par dialyse ou par transplantation rénale (Kessler, 1998).

I-2-1 Types de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se décline selon trois modalités.

A- Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Il s'agit d'une élévation de la creatininémie et d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé inférieure à 120 ml/min. Il est traduit par la perte de l'hémostase

hydro électrolytique et acido-basique et/ ou l'accumulation des déchets organiques. Sa découverte nécessite un bilan uronéphrologique afin d'éliminer un obstacle. Elle est généralement réversible après quelques jours à quelques semaines si elle est traitée immédiatement. IRA peut être la conséquence de perturbation hydro électrolytique, néphropathie interstitielle aigue, atteinte du glomérule ou vasculaire aigue (Kellum et Angus, 2002).

B- Insuffisance rénale chronique (IRC)

L'IR est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins trois mois et elle est irréversible. Elle se définit par la baisse de filtration glomérulaire, avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels. Elle entraîne des répercussions générales plus importantes et durables, car aucune récupération n'est envisageable. L'importance de l'IRC peut être évaluée par une classification en 5 stades selon le DFG selon les recommandations européennes (EBPG, European Best Practice Guidelines) et américaines (K/DOQI, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative).

- Le premier stade Maladie rénale chronique avec DFG ≥ 90 .
- Le second stade Maladie rénale chronique avec $90 > \text{DFG} \geq 60$.
- Le troisième stade Insuffisance rénale modérée avec DFG : 30-59.
- Le quatrième stade Insuffisance rénale sévère avec DFG : 15-29.
- Le cinquième stade Insuffisance rénale terminale avec DFG < 15 .

La néphropathie primitive peut mener à la destruction graduelle du rein et par conséquent à l'IRC. Elle comporte :

- Les néphropathies glomérulaires et polykystiques rénale.
- Les néphropathies interstitielles chroniques.
- Les néphropathies infectieuses et toxiques.
- La néphroangiosclérose d'origine hypertensive.

Dans la néphropathie secondaire, les origines les plus fréquentes sont le diabète, les vascularites et le myélome multiple.

La fonction rénale peut être altérée par des médicaments néphrologiques ou par des intoxications chimiques aux métaux lourds ou aux solvants organiques (Kessler, 1998).

C- Insuffisance rénale terminale (IRT)

IRT c'est l'état où les reins ne fonctionnent plus, un traitement par dialyse ou transplantation devient essentiel (Kessler, 1998).

I-2-2 Physiopathologie

La néphropathie causale entraîne une destruction progressive des néphrons. Au cours de l'IR, les néphrons non encore détruits s'adaptent remarquablement au surcroît de travail qui leur est demandé en termes d'excrétion de l'eau, des électrolytes et des déchets azotés. Il faut une destruction de 70 % du capital néphronique pour voir apparaître les premiers signes du syndrome urémique. La survie devient impossible lorsque 95 % des néphrons sont détruits (Kessler, 1998).

A- Mécanismes d'adaptation fonctionnelle

Pour la créatinine et l'urée ; il n'y a aucune adaptation des mécanismes de réabsorption/sécrétion tubulaire. Plus la filtration diminue plus le taux sanguin de ces substances augmente, Par contre de phosphates et des urates ; il y a une adaptation mais limitée. Enfin, pour le sodium et le potassium l'adaptation est complète jusqu'au stade ultime (Kessler, 1998).

B- Perturbation des fonctions rénales endocrines

Au cours de L'IR on observe des défauts de synthèse de la vitamine D active, le métabolite actif de ce vitamine diminue progressivement ce qui conduit à une diminution du taux de calcitriol circulant, les mécanismes en cause sont la réduction de la masse néphronique, l'augmentation du phosphore intracellulaire et l'acidose métabolique. La réduction de la masse néphronique s'accompagne d'une diminution de la synthèse d'EPO (Kessler, 1998).

I-2-3 Complication de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale conduit à l'apparition d'une symptomatologie multiple touchant la plupart des organes.

A- Troubles biologiques et hématologiques

Sur le plan biologique, les modifications de l'ionogramme sanguin sont habituelles et les risques sont liés à une hyperkaliémie. Les taux d'urée, de créatinine et de phosphore renseignent sur l'efficacité des séances de dialyse et la compliance du patient à son régime.

Les répercussions hématologiques sont constantes. La diminution de la clairance de la créatinine au dessous de sa valeur provoque un défaut de production rénale d'EPO se qui traduite par une apparition d'une anémie. Il existe également des troubles de l'hémostase primaire avec une thrombopénie relative (Godier et Journois, 2003)

B- Complication cardiovasculaire

Les taux de morbidité et de mortalité cardiaque chez d'IR sont supérieurs à ceux d'une population d'âge comparable. Les principaux facteurs de risque sont l'hypertension et l'anémie. Le processus de modifications cardiaques débute à un taux de filtration glomérulaire se situant entre 50 et 25 ml/min. Cela traduit l'adaptation au défaut d'oxygénation. La réduction chronique d'apport en oxygène entraîne l'augmentation très importante du débit cardiaque et la dilatation des vaisseaux périphériques destinées à augmenter la quantité en oxygène délivrée aux tissus contribuent à long terme au développement d'une hypertrophie ventriculaire gauche (Couchoud, 2010).

C- Troubles neurologiques

La neuropathie périphérique elle est peut compliquer au cours de l'évolution de l'IR, d'apparition tardive, elle est d'abord sensitive puis devient motrice. Elle prédomine au niveau des membres inférieurs. L'apparition d'une neuropathie clinique est une indication de mise en dialyse. D'une partie les troubles neurologiques centraux se manifestent par une obnubilation, une désorientation temporo-spatiale, des convulsions ou un coma. Ils doivent faire rechercher une HTA sévère responsable d'une encéphalopathie hypertensive, des désordres hydro électrolytiques et surtout une hyponatrémie par une intoxication médicamenteuse (Handouche, 2005).

D- Troubles digestifs

Ces troubles sont fréquents au cours de l'IRC avancée. La physiopathologie des troubles digestifs n'est pas clairement établie. Il existe une augmentation de la sécrétion de gastrine et d'acide gastrique et un retard de la vidange gastrique. (Ngongangi, 2002).

E- Anomalies endocriniennes

De nombreuses hormones ont une sécrétion et un métabolisme modifiés : Augmentation du taux sérique d'hormone de croissance mais résistance périphérique à son action expliquant les retards de croissance chez l'enfant urémique ; la sécrétion d'hormone antidiurétique est augmentée mais le canal collecteur est résistant à cette hormone; la sécrétion d'adrénaline est augmentée ; la sécrétion d'œstrogènes chez la femme et de testostérone chez l'homme est diminuée avec une hyperprolactinémie dans les deux sexes expliquant la stérilité et l'impuissance chez les insuffisants rénaux chroniques (Handouche, 2005).

I-2-4 Traitement de l'insuffisance rénale**A- Technique de dialyse**

Avec ce traitement, une partie de la fonction rénale est accomplie par des moyens artificiels. Il existe deux types principaux de dialyse:

➤ Hémodialyse

Elle est basée sur les échanges diffusifs qui s'effectuent entre le sang du patient et un liquide de dialyse dont la composition est proche de celle du milieu extracellulaire à travers une membrane semi perméable de nature cellulosique ou synthétique. Elle nécessite la mise en place idéalement d'une fistule artério-veineuse qui va pouvoir délivrer un débit sanguin de 250 à 400 ml/min. Elle est mise en œuvre grâce à un hémodialyseur à plaques ou à fibres creuses de membrane, des lignes connectant le dialyseur au circuit sanguin et au circuit du dialysat. Un générateur dont le rôle principal est de contrôler la fabrication du dialysat à partir d'un concentré et de surveiller les débits, les pressions, les températures et le taux d'ultrafiltration.

L'hémodialyse à raison de 3 séances par semaine peut s'effectuer selon des modalités différentes : dans un centre ambulatoire implanté, dans un établissement hospitalier privé ou public, en dehors d'une structure de soins (Sow Hadja, 1999).

➤ **Dialyse péritonéale (DP)**

Elle est largement utilisée dans le traitement de l'IRA et n'a été employée de façon marginale chez les patients de l'IRC. Elle repose sur des échanges de solutés par gradient de concentration (diffusion passive) et de solvant (pression osmotique) caractérisant l'ultrafiltration par des membranes semi perméable naturelle qui est le péritoine. Un petit tube en silicone souple appelé cathéter de DP est placé dans l'abdomen lors d'une petite intervention chirurgicale, environ 15 cm du cathéter demeurent à l'extérieur du corps et sous les vêtements, ce qui permet la connexion avec les poches de dialyse. La solution de dialyse est infusée dans la cavité péritonéale à travers ce cathéter. Elle peut être réalisée selon deux modalités : la dialyse péritonéale continue ambulatoire avec quatre échanges quotidiens durant 7 jours sur 7, et l'autre la dialyse péritonéale automatisée en régime intermittent ou continu.

Dans tous les cas, le traitement s'effectue au domicile par le patient lui-même ou par un tiers membre de la famille ou un infirmier (Sow Hadja, 1999).

B- Transplantation rénale

La transplantation rénale est une intervention chirurgicale au cours de la quelle un rein sain provenant d'un donneur est greffé dans la partie inférieure de la cavité abdominale. La greffe pourra être réalisée avant que la dialyse ne soit nécessaire, les patients transplantés doivent prendre des médicaments immunosuppresseurs afin d'éviter que le rein greffé soit rejeté. Les greffons sont attribués aux patients inscrits sur une liste nationale d'attente selon des critères de compatibilité ABO et HLA et liés aux conditions du donneur et du receveur (âge, durée d'attente, immunisation anti-HLA). L'inscription sur la liste d'attente n'est effectuée qu'après réalisation d'une évaluation visant à apprécier l'état cardiovasculaire et des voies urinaires, l'absence de foyer infectieux patent ou latent, de tumeur évolutive ou susceptible de réévaluer sous traitement immunosuppresseur.

En l'absence de contre-indication, la greffe rénale est possible jusqu'à 65 voire 70 ans. En Algérie, la greffe est effectuée chez les patients ayant un donneur HLA compatible intrafamilial (Sow Hadja, 1999).

I-3 ANEMIE

I-3-1 Définitions

L'anémie est définie par la baisse du taux d'hémoglobine par unité de volume de sang en dessous des valeurs physiologiques, la réduction du taux d'Hb limite la possibilité du transport de l'oxygène des poumons vers les tissus (Bernard, 1998).

Selon OMS (1968), l'anémie se définit par un taux d'Hb inférieur à une valeur normale qui varie en fonction de l'âge et le sexe : Hb < 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme.

La gravité de l'anémie est caractérisée par l'OMS en 4 grades du plus faible au plus élevé et correspondant chacun à un taux ou une fourchette de taux d'hémoglobine (en g/L).

- L'anémie est considérée comme légère si ce taux se situe entre 9.5 g/dl et 10g/ dl.
- L'anémie est modérée si ce taux se situe entre 8 g/dl et 9,4 g/dl.
- L'anémie est considérée comme sévère à un taux d'hémoglobine 6.5 à 7,9 g/dl.
- L'anémie est menaces vitales à un taux d'hémoglobine inférieure 6.5 g/dl.

I-3-2 CLASSIFICATION DE L'ANEMIE

Tableau n°1 : classification de l'anémie selon l'origine (Albert *et al*, 1994)

Type	Définition	Cause
Anémie Centrale	Anémies par défaut de production, témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique ou de son environnement, ce type d'anémie sont dites arégénératives. (Figure 2)	<ul style="list-style-type: none"> • Disparition des cellules souches de la moelle • Insuffisance médullaire. • Dysérythropoïèse. • Un manque de fer, vitamine B12, acide folique. • Diminution des hormones de stimulation et production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse.
Anémie Périphérique	Anémies régénératives. Il est important de noter la réticulocytose ne survient que quelques jours après le processus initial, du fait du délai nécessaire à la production de réticulocytes par la moelle osseuse après une déglobulisation. les régénérations après anémie centrale (chimiothérapie)	<ul style="list-style-type: none"> • les pertes sanguines aiguës (les hémorragies digestives). • les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme.

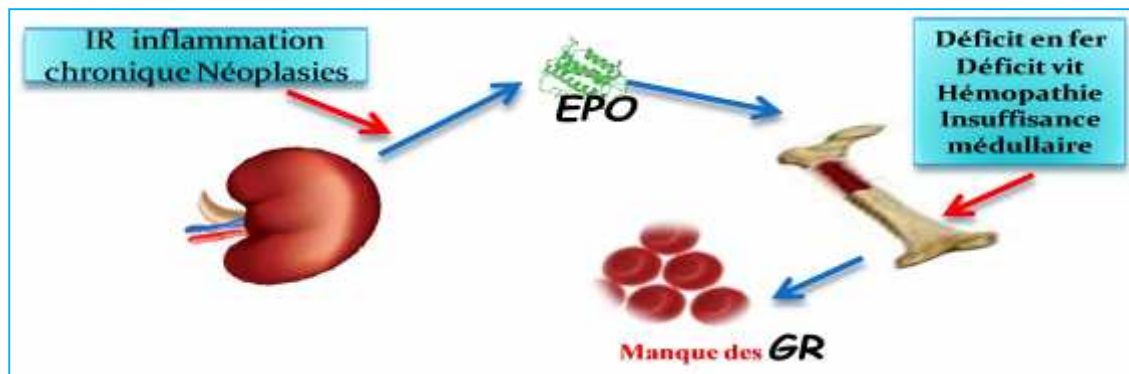


Figure n°02 : Origine de déficit de production des hématies (Barbara et Bain, 2003. modifiée)

Les indices érythrocytaires : Volume Globulaire Moyen (VGM), Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH) et la Concentration Corpusculaire Moyenne en hémoglobine (CCMH), permettent de caractériser le type d'anémie.

Tableau n° 2: indices érythrocytaires et définitions des anémies (Barbara et Bain, 2003)

VGM	Moyenne des volumes de toutes les GR mesurées. VGM : (80-100 fL)
TCMH	Taux moyen d'Hb par hématie. TCMH : (26-34 pg)
CCMH	Moyen d'Hb dans le volume occupé par les GR dans le sang obtenu en divisant le taux d'Hb par l'hématocrite. CCMH : (320-360)
Microcytaire	Sont des anémies centrales avec GR de petite taille, ont le plus souvent pour origine une carence martiale. traduit toujours une diminution de la production d'Hb qui est secondaire soit à un trouble du métabolisme du fer ou à un défaut de synthèse des chaînes de globine. (VGM < 80 fl)
Macrocytaire	Sont des anémies centrales avec GR de grande taille (VGM > 80 fl), se traduit par une difficulté de maturation des érythroblastes à cause des anomalies de synthèse d'Hb. <ul style="list-style-type: none"> • Arégénératives (carence en vitamine B12 ou en folates). • Régénératives (hémorragie aiguë et d'hyperhémolyse).
Normocytaire	Sont des anémie centrale non régénératives avec réticulocytes < 150 g/l et 80 < VGM < 100 fl. Se rencontrer dans les situations d'hémorragie aiguë ou d'hémolyse lors des défauts de sécrétion de l'EPO.
Hypochrome	Anémie avec une TCMH < à la normale TCMH < 320 g/L

Les réticulocytes sont des érythrocytes non matures avec la présence de réticulum endoplasmique que l'on peut retrouver dans la circulation sanguine. Leur taux permet de définir une anémie comme étant :

Régénérative : réticulocytose > 120 g/L, Arégénérative : réticulocytose < 120 g/L.

I-4 ANEMIE DE L'INSUFFISANCE RENLE

En 1836 Richard Bright a observé pour la première fois, une pâleur particulière chez les MIR, et attribuée par la suite la relation entre IR et anémie. Le rôle du rein dans l'érythropoïèse est confirmé en 1929 par l'observation d'une polyglobulie dans un cas de carcinome rénal. L'anémie apparaît au fur et à mesure que la fonction rénale se dégrade, le taux d'Hb commence à diminuer à partir d'une clairance de la créatinine inférieure à 50ml/min (Wajcmar, 1992)

1953: Découverte des caractères hémolytique et arégénératif de l'anémie qui survient lorsque la clairance est en dessous de 30ml/min.

1950-1960: Erslev observe que l'érythropoïèse était sous le contrôle d'une hormone d'origine rénale (érythropoïétine) et montre la théorie de l'inhibition de l'activité médullaire d'origine toxique (Wajcmar, 1992)

Dans les conditions normales, le taux plasmatique normal de l'EPO est estimé entre 1025 UI/l. L'étiologie de cette anémie est multifactorielle, lorsque le DFG est inférieur à 30-40 ml/min/1,73m² (Cowgill, 2003).

Les signes cliniques de l'anémie traduisent grossièrement sa gravité. On observe, En premier lieu, une pâleur cutanée et muqueuse, une polypnée et tachycardie d'effort, et l'asthénie est nette, à un stade plus grave on constate une polypnée permanente, avec tachycardie, et à l'auscultation du cœur un souffle systolique anorganique, voire plus tardivement des œdèmes des membres inférieurs ainsi que des signes d'anoxie cérébrale.

I-4-1 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE**I-4-1-1 Erythropoïèse**

L'érythropoïèse se déroule dans la moelle rouge des os plats et de l'extrémité des os longs. Des foyers d'hématopoïèse extramédullaire (spléniques et hépatiques) peuvent parfois se développer. C'est un processus associant divisions cellulaires, apoptose et différenciations. Elle est l'ensemble des mécanismes qui aboutissent à la formation des GR et compense son destruction en mettant en circulation chaque jour chez l'adulte l'équivalent du nombre de globules rouges détruits (Reine et Kittrell, 2003).

I-4-1-2 L'érythropoïétine

A- Structure et fonctions de l'érythropoïétine

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

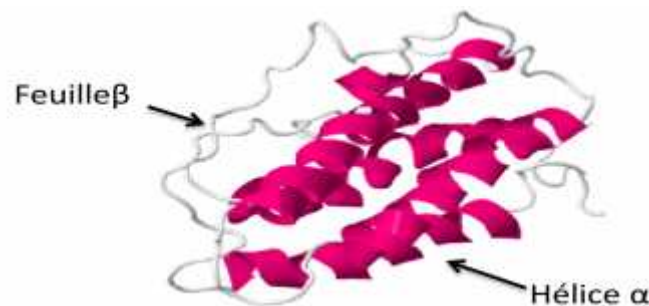


Figure n° 03 : Erythropoïétine humaine, structure moyenne minimisée de la RMN (Code PDB: 1BUY).

B- Récepteur de l'érythropoïétine

Le récepteur de l'EPO est un homodimère transmembranaire comportant deux sous-unités. Il comporte 508 acides aminés pour un poids moléculaire de 66 à 78 kDa. Il est exprimé à la surface des progéniteurs *CFU-e* et *BFU-e* au nombre d'environ 1000 par cellule.

La fixation de l'EPO sur son récepteur induit la dimérisation de ce dernier et déclenche une cascade de phosphorylations. L'autophosphorylation de la kinase JAK-2, située dans la partie intracytoplasmique du récepteur, induit à la phosphorylation de l'extrémité terminale du récepteur qui se lie à divers transmetteurs notamment la protéine STAT-5 et les phosphotyrosines. Une fois phosphorylée, la protéine STAT-5 forme un homodimère qui va se fixer sur un site spécifique au niveau de l'ADN et induit la transcription de plusieurs gènes (Rieu, 2008).

C- Le site et mécanismes de l'érythropoïèse

L'EPO constitue le facteur de croissance essentiel pour survie les cellules érythropoïétiques, son action est très élective sur la lignée érythroïde qui comporte plusieurs compartiments, des cellules souches pluripotentes capables de s'autorenouveler, des progéniteurs érythroïde, non identifiables morphologiquement mais ne pouvant plus se différencier que vers la lignée érythroïde. On distingue les progéniteurs précoces engagés ou *BFU-e*, et des progéniteurs engagés plus tardifs ou *CFU-e* (Reine et Kittrell, 2003).

D'une part, les progéniteurs identifiables morphologiquement évoluant par une grosse cellule nucléée ayant un cytoplasme très basophile appelle les *Proérythroblastes* qui vont donner des *Erythroblastes basophiles* des cellules avec un rapport nucléo/cytoplasmique très important et un cytoplasme très dense et très bleu, Ce dernier se transforme en *Erythroblastes polychromatophiles*. La coloration du cytoplasme va changer et commencer à perdre sa basophilie et la synthèse de l'Hb commence et devient *Erythroblaste Acidophile*, puis on passe par fragmentation aux *Réticulocytes* qui sont des GR plus petits avec un noyau et enfin le *GR mature* où tous les éléments nucléés ont disparus peut quitter la moelle.

Sept jours sont nécessaires à la production d'une hématie mature et fonctionnelle. La maturation des *BFU-e* vers les *CFU-e* puis la différenciation en Proérythroblastes s'accompagne d'une sensibilité croissante à l'EPO. A ce stade, d'autres facteurs sont également indispensables au développement des *BFU-e* : IL-3 et IL-9 (Péchereau, 1994).

I-4-1-3 Régulation de la sécrétion d'EPO**A- Le principe**

L'EPO est synthétisée par les cellules fibroblastiques périrénales (tubules proximaux). L'étude *in vitro* de cellules rénales mises en état d'hypoxie a mis en évidence une augmentation du nombre de cellules productrices d'EPO. En revanche, chaque cellule produisait la même quantité d'ARN messager qu'à l'état basal. Il n'y a pas de réserve d'EPO. La production extra rénale (10%) synthétisée par hépatocytes. Malgré que le rein puisse compenser la baisse de production d'EPO lors des troubles hépatiques, le foie ne peut pas compenser la diminution pathologique de la production rénale d'EPO.

La masse érythrocytaire dépend de l'oxygénation tissulaire. L'hypoxie représente le principal stimulus de la production d'EPO par le rein, il existe une corrélation entre la

concentration en EPO circulante et l'oxygénation tissulaire. Sa synthèse est contrôlée par la pression artérielle et veineuse locales (tissulaires) en oxygène.

Le taux d'EPO se stabilise à son niveau le plus faible. Dans la plupart des tissus (cœur, muscle, cerveau...), c'est la consommation d'oxygène qui détermine le débit circulaire. Dans le rein c'est le débit sanguin qui détermine la consommation d'O₂ dans les tubes contournés proximaux lors de la réabsorption de sodium. La quantité d'O₂ consommée dépend de la quantité de sodium réabsorbée et donc du DFG. Lorsque le DFG est constant, la consommation en O₂ est constante et la quantité qui n'est pas consommée sert de signal d'inhibition aux cellules productrices d'EPO (Rieu, 2008). En cas d'hypoxie (**Figure 3**), la consommation d'O₂ étant constante et sa quantité résiduelle délivrée aux fibroblastes péri-tubulaires diminue induisant ainsi une augmentation de la production d'EPO (Péchereau, 1994).

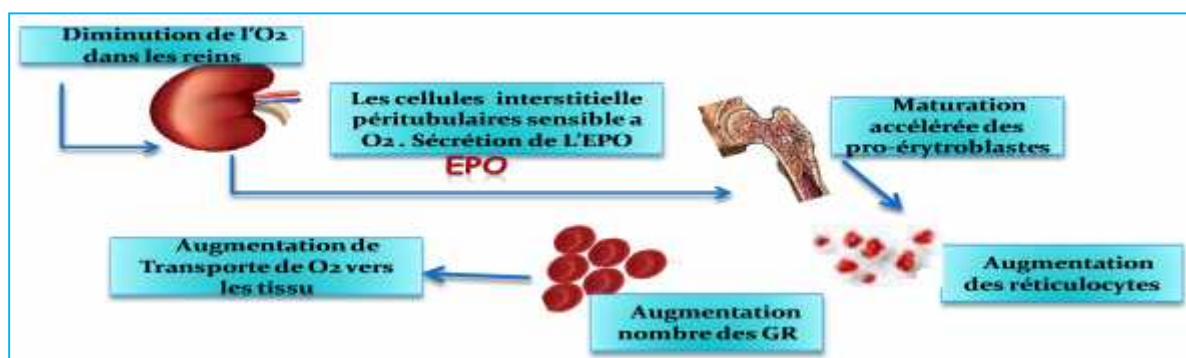


Figure n° 03: Cascade d'effets d'une diminution d'apport en O₂ sur la synthèse d'EPO (Péchereau, 1994. Modifie).

B- Mécanismes moléculaires de l'érythropoïétine

La régulation de la synthèse d'EPO par d'O₂ s'opère par l'intermédiaire de facteurs de transcription activés lors d'hypoxie dénommés HIF. La diminution de la quantité d'O₂ diffusant dans le cytosol des cellules sécrétrices d'EPO induit l'association du facteur HIF-1 à la protéine VHL pour former le complexe HIF-1-VHL, qui franchit la membrane nucléaire et déclenche la transcription du gène de l'EPO. L'hypoxie entraîne en quelques heures une synthèse massive d'ARN messager par le rein. La concentration en EPO s'accroît environ 90 minutes après l'apparition du stimulus. Le taux intracellulaire de HIF-1 est très faible en situation de normoxie, car il est dégradé par une prolyl-hydrolase puis par des protéasomes. En cas d'hypoxie, on observe une accumulation de HIF et une augmentation de la transcription des gènes de l'EPO. L'une des voies de recherche en thérapeutique consiste à

agir sur la voie du facteur de transcription HIF-1 en empêchant sa dégradation par le protéasome (Rieu, 2008).

C- Catabolisme de l'EPO

Le catabolisme de l'EPO s'effectue selon trois voies avant tout médullaire, hépatique et rénale. Dans la circulation, l'EPO peut être dégradée par des glycosydases et des protéinases et ensuite captée par les hépatocytes et catabolisée. Une partie est filtrée par le glomérule puis réabsorbée et catabolisée par le tubule proximal. Le catabolisme rénal est réduit au cours de l'IRT et chez les sujets dialysés. La plus grande partie de l'EPO est dégradée dans les cellules cibles elles-mêmes. Une fois que la liaison de l'EPO aux récepteurs des progéniteurs érythroblastique a déclenché le signal, le messenger STAT-5 se détache et expose le domaine intracytoplasmique phosphorylé qui sera clivé par un protéasome. Ensuite il sera phagocyté puis lysé dans des lysosomes, une partie de l'EPO retourne dans la circulation est recyclée (Frimat, 2008).

I-4-1-4 La Concentration physiologique en EPO

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

I-4-1-5 Variation de la sécrétion de l'EPO chez l'IR

Lorsqu'une IR le DFG et la réabsorption tubulaire de sodium diminuent, provoquant une diminution de la consommation d'O₂ par le tube contourné proximal et une augmentation de la quantité d'O₂ délivrée aux cellules péri-tubulaires. Le signal perçu par les cellules péri-tubulaires est faussé et induit ainsi une diminution de la synthèse d'EPO (Rieu, 2008).

I-4-2 MECANISMES DE L'ANEMIE AU COURE DE L'IR

A- Déficit partiel ou total de synthèse d'EPO

Lors d'IR la production d'EPO par le rein diminue progressivement (**Figure 4**), l'hypostimulation de la moelle osseuse liée au défaut de synthèse d'EPO induit une

hypoplasie, puis une aplasie de la lignée érythroïde, et se traduit par l'apparition d'une anémie arégénérative. Dans les cas peu avancés, l'activité plasmatique de l'EPO est corrélée avec l'urémie et la créatininémie. Dans les cas les plus avancés, cette activité devient non détectable (Polzin *et al*, 1997).

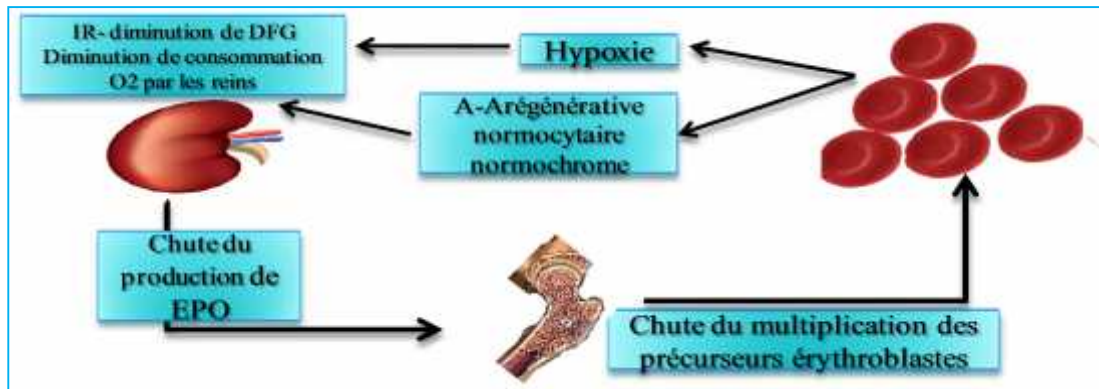


Figure n° 04: Schéma de l'anémie induite par un déficit de synthèse d'EPO (Péchereau, 1994. Modifié).

B- Carence en fer

Le fer est un élément indispensable à l'érythropoïèse. Sous sa forme ferreuse (Fe²⁺), il est incorporé à l'hème du noyau de l'Hb et constitue un cofacteur enzymatique essentiel de la chaîne d'oxydoréduction impliquée dans la production d'énergie. L'homéostasie du fer est régulée via son absorption intestinale, elle est dépendante de la biodisponibilité du fer dans l'alimentation. La restriction de l'érythropoïèse du fait d'une carence en fer est une situation fréquente chez les sujets IR.

Deux catégories de déficits en fer peuvent exister lors d'IR: déficit absolu en fer (carence d'apport, malnutrition) et déficit fonctionnel (augmentation de la consommation ou augmentation des pertes). Certains traitements mis en place pour corriger l'anémie ou l'IR viennent perturber le l'homéostasie du fer. Les origines sont donc multiples et contribuent à aggraver l'anémie fonctionnelle rénale par la mise en place d'une anémie microcytaire hypochrome plus ou moins rapidement arégénérative (Maxwell *et al*, 2007).

C- Carence en folates, vitamine B12 et vitamine C

De nombreuses vitamines B, notamment la vitamine B6, B12 et l'acide folique sont indispensables à la synthèse de l'ADN et donc à la prolifération des précurseurs érythroïdes. Les carences vitaminiques sont de plus en plus rares. Une diminution de l'apport alimentaire

ou une perte excessive de folates et de vitamine B12 du fait de troubles intestinaux ou au cours d'une dialyse peuvent exacerber l'anémie. Par ailleurs, l'administration d'antiacides serait responsable d'une diminution du taux sérique de vitamine B12. La vitamine C possède un rôle antioxydant et améliore l'absorption et la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse (Kwack et Balakrishnan, 2006).

D- Les toxines urémiques

Les toxines urémiques telles que l'urée, les phénols, les polyols, la spermine, la putrescine, l'ammoniac et la ribonucléase, accumulée lors d'IR, ont une action antiproliférative directe sur la moelle hématopoïétique. Certains essais plaçant des cultures cellulaires de moelle dans un sérum urémique ont révélé que l'hématopoïèse effectuée par ces cellules était inférieure à celle effectuée dans des conditions plasmatiques normales. D'autres n'ont pas retrouvé ces résultats (Squires, 2007).

E- Facteurs d'exacerbation de l'anémie (Stress oxydatif)

Son relation avec anémie est complexe. Des études récentes menées suggèrent que l'hypoxie liée à l'anémie lors de maladie rénale pourrait contribuer à la progression de l'IR. La réduction de l'oxygénation induirait un stress oxydatif responsable de dommages tissulaires rénaux.

Le rein représente 10% de la consommation globale en O₂ de l'organisme et est le siège d'un métabolisme aérobie majeur qui produit des espèces oxydantes en grande quantité (peroxyde d'hydrogène, acide hypochlorique, oxyde nitrique, radicaux hydroxyles, ions superoxydes). Une proportion anormalement élevée d'espèces oxydantes et une déplétion en substances antioxydantes ont été rapportées chez IR. Le stress oxydatif dû aux espèces oxydantes et aux toxines urémiques lors de l'IR entraîne la mort prématurée des hématies et une aggravation de l'anémie (Kwack et Balakrishnan, 2006).

I-4-3 Traitement de l'anémie

A- Des agents stimulants l'érythropoïèse

La stimulation de l'érythropoïèse qui conduit à une réduction de la surcharge martiale. L'augmentation de l'hématocrite s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie, de l'humeur, de la coloration de la peau, de l'activité sociale, de l'état général et des conditions physiques. L'EPO corrige les anomalies de l'hémostase primaire de l'IR en particulier le

temps de saignement. Cet effet n'est pas totalement expliqué par l'élévation de l'hématocrite mais pourrait être en rapport avec une action directe sur la lignée mégacaryocytaire (AFSPS, 2005).

B- Apport en fer

L'absorption digestive du fer est faible chez les patients urémiques. Il existe une perte de fer au cours de l'hémodialyse. L'apport en fer vise à atteindre les objectifs suivants :

- Une ferritinémie >100µg/l et une saturation de la transferrine >20%.
- Un pourcentage de globule rouge hypochrome à 10% ou une concentration en hémoglobine des réticulocytes supérieurs à 29pg/cellule.

Le pourcentage de GR hypochrome et la concentration en Hb des réticulocytes ne sont pas des examens de routine. Ils sont faits en cas de ferritinémie < 12pg/l (AFSPS, 2005).

C- Transfusion sanguine

Les transfusions doivent être évitées autant que faire se peut chez les IR et chez les patients en attente de transplantation (risque d'allo immunisation et d'infections virales) (Gomis, 1988). Les seules indications des transfusions chez ces patients sont :

- Une anémie symptomatique et un facteur de risque associé tel que : le diabète, l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie, l'artériopathie oblitérante, le grand âge.
- Une aggravation aiguë de l'anémie par perte sanguine (hémorragie ou hémolyse).

D- Traitement adjuvant

Une supplémentation systématique en acide folique et vitamine B12 n'est pas nécessaire pour l'hématopoïèse chez le patient IR. Une carence sera spécifiquement recherchée s'il existe une Macrocytose et chez les patients ayant une dénutrition protidique.

Vitamine C Recommandé chez les patients à une surcharge en fer avec déficit fonctionnel. Elle permet une meilleure correction de l'anémie, une diminution de la ferritinémie, une augmentation de la saturation en transferrine et une diminution du pourcentage de GR hypochromes (AFSPS, 2005).

II-1 Lieu de stage

Notre travail représente une étude descriptive, retro-prospective, réalisée dans le laboratoire central ainsi que dans le service de Néphrologie (Hémodialyse) de l'hôpital de Rouïba, sur une période de 03 mois (du 04 février au 10 mai 2017).

II-2 La population étudiée

La taille de notre population est de 54 patients qui présentent une insuffisance rénale terminale (au stade de dialyse), suivis au service de néphrologie (hémodialyse) dans la période de notre étude, ces patients bénéficient régulièrement d'une épuration extra rénale, au moyenne une séance de 4 heures trois fois par semaine.

Les données sont recueillies à partir des dossiers médicaux de suivi, et du registre contenant les résultats des bilans biologiques de ces patients. Les données ont été rapportées sur une fiche d'enquête individuelle. Un bilan biologique complet a été effectué chez eux :

Une numération de la formule sanguine, un bilan rénal, phosphocalcique, uricémie, un ionogramme sanguin ainsi que un l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) et la vitesse de sédimentation (VS).

II-3 Méthodes de prélèvements sanguins

Pour les prélèvements sanguins, et quand à eux, ont été réalisés à jeûn (12h de jeûne), entre 8 heures et 9 heures du matin, sur le sang veineux prélevé au niveau de la veine de pli de coude (system vacutaner), sans garrot sur quatre tubes ; trois tubes avec anticoagulant (EDTA, citrate ou héparine) et un tube sec.

- Le tube héparine est destiné pour certaine bilan biochimique.
- Le tube citrate pour la vitesse de sédimentation (VS).
- Le tube EDTA pour la numération de la formule sanguine (NFS).
- Et le tube sec pour le bilan inflammatoire et l'EPS.

II-4 Préparation du sérum (Centrifugation).

Les prélèvements sont acheminés au laboratoire pour le dosage.

L'étape de centrifugation est préliminaire avant le dosage des différents paramètres, elle consiste à séparer le culot du surnageant « plasma/sérum » ; à l'aide d'une centrifugeuse ROTOFIX 32-A (1000 tours pendant 2 minutes). La FNS et la VS sont faites sur sang total sans centrifugation.

II-5 Techniques de dosage des différents paramètres biologiques

Les paramètres sont mesurés par des méthodes spectrophotométrique en utilisant des automates.

II-5-1 La Numération De Formule Sanguine (Hémogramme)

C'est l'étude cytologique quantitative et qualitative du sang circulant. Il comprend :

- la détermination des nombres absolus de globules rouges, de globules blancs et des plaquettes ;
- Le dosage de l'hémoglobine et la mesure de l'hématocrite ;
- le calcul des constantes érythrocytaires : VGM, TCMH et CCMH ;
- l'établissement pour les globules blancs de la formule leucocytaire donnant les pourcentages des différents types de leucocytes : polynucléaires neutrophiles, polynucléaires, éosinophiles, basophiles, lymphocytes.

➤ La variation d'impédance

Appelé encore, principe Coulter « NIHON KOHDEN » du nom de son inventeur: Elle est la méthode de référence, l'appareil utilise les variations d'une résistance électrique afin de déterminer la taille des cellules sanguines.

Les cellules en passant à travers une ouverture déplacent un volume égal de fluide conducteur. De plus un courant électrique est appliqué au niveau de cette ouverture. Chaque passage d'une cellule à travers l'ouverture provoque alors une augmentation de la résistance électrique. Cette augmentation est traduite en impulsions électriques dont

la hauteur est directement proportionnelle au volume cellulaire. La détermination de la taille de la cellule est donc basée sur le déplacement du liquide et on obtient par conséquent la mesure du volume cellulaire (VGM) directement. Le nombre de globules rouges est déterminé par le total d'impulsions enregistrées. Le taux d'hématocrite est alors déduit selon la formule :

$$Ht = GR \times VGM/10.$$

L'hémoglobine est dosée par méthode spectrophotométrique (525 à 550 nm) après la lyse des hématies.

Le teste de la FNS nous permet d'étudier les déférents paramètres érythrocytaires et caractérise les type d'anémie en se basant principalement sur les paramètres suivants : VGM, CCMH et TCMH (**Tableau n°3**).

Tableau n ° 03 : Classification de l'anémie selon le VGM, CCMH et TCMH.

Types d'anémies	VGM fl	CCMH	TCMH pg/cellule
Normocytaires normochrome	80 – 100	32 - 36	> 29
Normocytaires hypochrome	80 – 100	< 32	< 29
Microcytaire normochrome	< 80	32 - 36	> 29
Microcytaire hypochrome	< 80	< 32	< 29
Macrocytaire normochrome	> 100	32 - 36	> 29
Macrocytaire hypochrome	> 100	< 32	< 29

A- Dosage de la ferritine

➤ **Principe**

Nous avons dosé la ferritine dans le sérum ou le plasma par titrage immunenzymatique par automate VIDAS sur un prélèvement de sang veineux. Ce dosage associe à la méthode immunenzymatique par sandwich en première étape, à une détection finale en fluorescence.

Tout les étapes sont réalisées automatiquement par l'instrument, elles sont constitué d'une succession de cycles d'aspiration / refoulement du milieu réactionnel. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce

substrat en un produit (4-méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesuré à 450 nm. La valeur de signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présenté dans l'échantillon.

➤ **Préparation des réactifs**

Les Réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche. (**Annexes**)

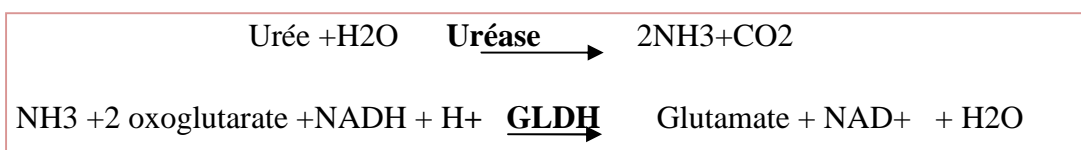
II-5-3 Exploration de la fonction rénale sur sérum

Nous avons utilisé pour se dosage l'analyseur automate KANZA TX 240.

A- Dosage de l'urée

➤ **Principe**

Nous avons utilisé pour se dosage l'analyseur automate KANZA TX 240, le réactive est utilisé pour mesuré la concertation de l'urée par une méthode cinétique enzymatique. Au cours de la réaction, l'urée est hydrolysée par l'Uréase en ammonium et en dioxyde de carbone. Le glutamate de déshydrogénase (GLDH) catalyse la canonisation de l'ammoniac et d'oxoglutarate en glutamate avec oxydation de concomitant du -nicotinamide-adénine-dinucléotide réduit (NADH) en - nicotinamide-adénine dinucléotide (NAD).



La diminution de l'absorbance du à la conversion de NADH en NAD⁺, mesure pendant un temps donnée à 340 nm, est proportionnelle a la concentration de l'urée dans le sérum.

➤ **Préparation du réactif**

Flacon R2 : utilisée un objet non coupent pour enlève la capsule. Verser sans délai, le contenu de flacon R2 (enzyme-coenzyme) dan le flacon R2 (tampon) dans le flacon

R1 (Tampon). Agite doucement jusqu' à complet dissolution avant d'utilisez le réactif (pendant 2 minute). (**Annexes**)

B- Dosage de créatinine

➤ **Principe**

Automate TX 240 détermine la concentration de la créatinine par une méthode cinétique de Jaffé modifié. Au cours de la réaction, la créatinine se combine avec le picrate en milieu alcalin pour former un complexe créatinine-picrate. Le système TX 240 distribue automatiquement les volumes d'échantillon et de réactif appropriés dans une cuvette. Le système contrôle la variation de l'absorbance 492 nm (490-510). Cette variation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon, selon la réaction suivant :



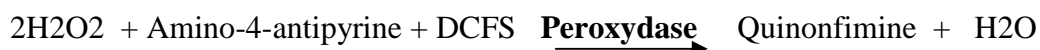
➤ **Préparation de réactif**

Ont Mélangé le réactif R1 (Hydroxyde de sodium à 1.6 mol/l) et R2 (Acide picrique 17.5 à mmol/l). Le volume peut être mesuré avec une éprouvette graduée. Le R1 et le R2 peut être ajouté séparément dans l'analyseur. (**Annexes**)

C- Dosage de l'acide urique

➤ **Principe**

Le système d'analyseur automate TX 240 distribue automatiquement les volumes appropriés de l'échantillon et du réactif dans la cuve à réaction. Le dosage de l'acide urique est fait par une méthode colorimétrique, basée sur la propriété de l'acide urique d'être oxydé par l'uricase en l'allantoïne et le peroxyde d'oxygène. Le peroxyde d'oxygène réagit avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le 3.5 dichloro-2hydroxybenzene sulfonates (DCHBS) dans une réaction catalysée par la peroxydase pour donner un produit coloré. Selon la réaction suivante :



Le système contrôle ainsi le changement d'absorbance à 520 nm. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de l'acide urique de l'échantillon.

➤ **Préparation du réactif**

Flacon R1 : utilisée un objet non coupant pour enlève la capsule aluminium. Verser sans délai le contenu de flacon R1 (enzyme) dans le flacon R2 (tampon). Agite doucement jusqu' à complet dissolution avant d'utilise le réactif pendant 2 minute. (Annexes)

II-5-4 Bilan phosphocalcique

Le dosage colorimétrique de calcium et phosphore à été fait au moyen de l'analyseur automate KANZA TX 240.

A- Dosage calcium

Le calcium présent dans l'échantillon réagit avec le bleu de méthylthymol en milieu alcalin pour donner un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre à 610 nm. La présence de 8-hydroxyquinoléine permet d'éviter l'interférence du magnésium.

➤ **Préparation du réactif**

Mélanger 1 volume du flacon R1 avec 1 volume du flacon R2, dans un flacon soigneusement lavé avec HCl 0.1 N puis bien rincer à l'eau déminéralisée, les réactifs peuvent aussi être ajoutés séparément. (Annexes)

B- La phosphorémie

➤ **Principe**

Le phosphore inorganique présente dans l'échantillon réagit avec le molybdate en milieu acide, pour donner un complexe quantifiable par spectrophotomètre à 340 nm. La

phosphorémie varie de façon importante en fonction de l'apport nutritionnel. Elle reste constante chez l'homme et diminue modérément chez la femme.

➤ **Préparation des réactifs**

Etalon est prêt à l'emploi. On mélange 7ml de réactif A (Acide sulfurique et chlorure de sodium) + 3ml de réactif B (Acide sulfurique, chlorure de sodium et molybdate d'ammonium). (**Annexes**)

II-5- 5 Ionogramme sanguin

Nous avons utilisé pour le dosage quantitatif de (sodium et potassium) plasmatique l'analyseur automatique JOKOH.

A- Dosage du sodium

Automatique JOKOH est détermine la concentration de sodium par un potentiomètre par des électrodes sélective (électrométrie). Ces électrodes fonctionnent comme une pile de concentration et mesurent la différence de potentielle (ddp) de part et d'autre d'une membrane sélective, c'est à dire la ddp reliée à l'activité des ions. Un tampon à forte concentration molaire et employé pour établir une force ionique constante ceci sert à maintenir un coefficient d'activité constante pour les électrodes. Une fois l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante :

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log [\text{Na}^+])$$

B- Dosage du potassium

Par même principe que le dosage de Na^+ , Une fois l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante :

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log [\text{K}^+])$$

II-5-5 Bilan inflammatoire**B- Vitesse de sédimentation (VS)**

Est un examen de routine de première évaluation d'un processus inflammatoire. Elle permet l'évaluation globale des phénomènes protéiques et hématologiques du syndrome inflammatoire (Medaille ; 2002).

➤ Principe

La technique de mesure la plus utilisée est la méthode dite de Westergreen. Le sang, prélevé sur tube citrate, est aspiré, sans bulle d'air, dans un tube rectiligne et gradué, de 2,55 mm de diamètre et de 300 mm de longueur. Le tube est placé à température ambiante sur un portoir vertical permettant l'obturation de son extrémité inférieure. La lecture des résultats de la hauteur du plasma surnageant sans GR est effectuée à 1 heure et à 2 heures. La sédimentation est la distance parcourue par les hématies laissant le plasma surnageant. Les résultats sont calculés par l'équation suivant $V1+V2 / 2$ mm/h.

C- Electrophorèse des protéines sériques sur bande d'acétate de cellulose

Les techniques d'électrophorèse ont montré tout leur intérêt dans le dépistage des dysglobulinémies monoclonales et ont bénéficié d'évolutions importantes. La méthode d'électrophorèse des protéines sériques « Helena » est utilisée pour la séparation et la quantification des protéines sériques par électrophorèse sur acétate de cellulose. (Annexes)

➤ Le principe

En milieu basique, toutes les protéines sont chargées négativement. Lorsqu'elles seront soumises à un champ électrique elles migreront donc en fonction de leur taille et de leur charge. Les protéines sont séparées en fonction de leurs charges électrique respectives; à un pH de 8,8 et sur une plaque d'acétate de cellulose en utilisant les forces électrophorétique présentes dans le système, selon les étapes suivant :

1). Imbiber les plaques dans le tampon HR reconstitué pendant 20 minutes.

2). Verser environ 100ml de tampon HR dilué dans chaque compartiment extérieur de la chambre, humidifier deux ponts papier jetables dans le tampon et en déposer un sur chaque pont du support. Couvrir la chambre pour éviter que le tampon ne s'évapore.

3). Remplir chaque puits du masque applicateur avec 3 μ l d'échantillon en utilisant la micropipette, puis enlever la plaque du tampon, sécher entre deux buvards et placer la plaque sur l'embase d'alignement (acétate de cellulose vers le haut).



Figure n°04 : Remplissage des puits du masque applicateur par le sérum.

4). Déposer l'échantillon sur la plaque en abaissant les embouts de l'applicateur dans les puits d'échantillon 3 ou 4 fois puis transférer l'applicateur sur l'embase d'alignement. Appuyer sur le bouton et le maintenir appuyé pendant 5 secondes.



Figure n°05 : abaissement les embouts de l'applicateur dans les puits d'échantillon.

5). Placer la plaque dans la chambre (acétate de cellulose vers le bas), Couvrir la chambre et attendre 30 secondes qu'elles s'équilibrent et faire migrer pendant 15 minutes, à 180 volts.



Figure n° 07 : la plaque dans la chambre de migration.

6). Une fois l'électrophorèse terminée, enlevé les plaques de la chambre et les placer dans 40-50ml de colorant Ponceau S pendant 6 minutes.

- Décolorer dans 3 bains de 2 minutes d'acide acétique à 5% ou jusqu'à ce que le fond de bande de la plaque soit blanc.
- Déshydrater en rinçant les plaques dans 2 bains de méthanol de 2 minutes chacun, laissez s'égoutter pendant 5 à 10 secondes, puis placer dans la solution d'éclaircissement pendant 10 minutes.

7). Éliminer l'excès de solution puis placer la plaque (acétate de cellulose vers le haut), sur un buvard dans une étuve de séchage entre 50...60°C pendant 10 minutes ou jusqu'à ce qu'elle soit sèche et lire les plaques dans un densitomètre à 525nm.

8). Les plaques de protéines sériques terminées et sèches sont stables indéfiniment et peuvent être conservées dans les enveloppes plastiques Titan.

9). Interprétation des resultat :

La bande migrant le plus rapidement, et normalement la plus importante aussi, est la bande d'albumine qui se trouve de côté anodique de la plaque. La bande étroite

suivante celle des alpha-1 globulines, suivie des alpha-2 globulines, des bêta-globulines et des gammaglobulines.

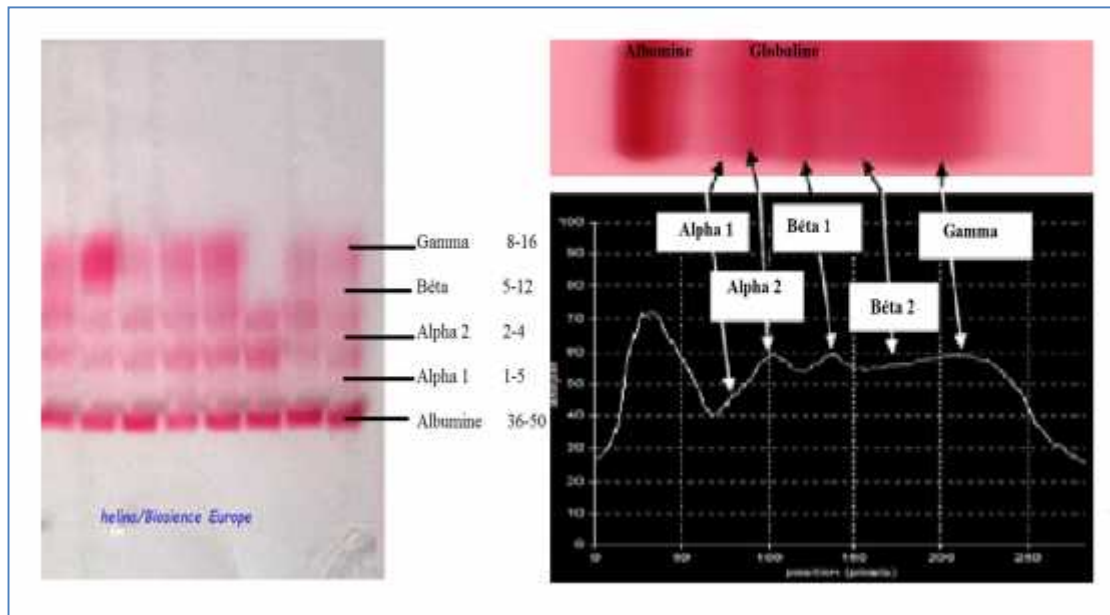


Figure n°08: Aspect d'un gel après coloration et visualisation des fractions protéiques.

II-6 La prise en charge thérapeutique des patients après dialyse

Tout les patients qui avaient une anémie de l'insuffisance rénale au sein de service de l'hémodialyse de l'hôpital de Rouïba sont suivis par des néphrologues et des médecins généralistes. Dans la période de notre étude ils ont bénéficié régulièrement d'auto-injection de l'érythropoïétine, d'autre côté ils ont reçu du fer injectable ainsi que des vitamines (B et D).

Nous avons étudié les caractéristiques d'une population constituée de 54 patients, âgés entre 14-74 ans, résidants dans la wilaya d'Alger. Les bilans ont été demandés par des médecins biologistes, néphrologues et des médecins généralistes, un complément de bilan biologique a été établi par nous même. Nous avons étudié notre population sur plusieurs caractères. D'autres critères ont été recherchés chez les patients qui avaient une anémie de l'insuffisance rénale.

III-1- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

III-1-1 En fonction de l'Âge

La détermination de l'âge chez les malades atteints de l'anémie de l'insuffisance rénale est basée principalement sur la première date de diagnostic de la maladie. L'âge moyen de la population étudiée était de 47 ans [14 -74] ans. (**Tableau 4**)

Tableau n° 04 : répartition des patients en fonction de l'âge (date du diagnostic)

Intervalle de l'âge	Effectifs	Pourcentage %
14-24	02	04
24-34	14	26
34-44	16	29
44-54	09	17
54-64	06	11
64-74	07	13

On note la présence de deux pics de fréquence de l'IR en fonction de l'âge ; le premier de 26% (14 patients) dans la tranche d'âge [24-34 ans] et le deuxième de 29% (16 patients) dans la tranche d'âge [34-44 ans], après on remarque qu'il y a une diminution de sa fréquence : 17% (09 pts) entre 44-54 ans 11% (06 patients) entre 54 et 64 ans et 13% (07 patients) entre 64 et 74 ans.

Cela est due peut être à la jeunesse de notre population. Il est rare chez les sujets les plus jeunes 4% (02 patients) chez les patients de moins de 24 ans.

III-1-2 En fonction du sexe

Pour déterminer le sexe le plus touché par l'anémie de l'insuffisance rénale nous avons classé nos patients selon le sexe. (Figure 9)

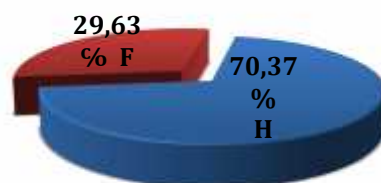


Figure n° 09 : répartition des patients en fonction de sexe.

On note une nette prédominance masculine (H) dans 70.37% des cas, avec un sexe ratio (H/F) de 2.38. D'autre part le sexe Femina représenté 29.63%

III-1-3 Condition socioéconomique

Afin de déterminer les conditions socioéconomiques nous avons réparti les patients selon la profession. (Tableau 5)

Tableau n° 05: classification des patients en fonction de profession.

	Effectifs	Pourcentage%
Sans profession	36	66.67
Retraité	13	24.04
Commerçant	03	05.56
Elève	02	03.70

Un interrogatoire poussé est fait ainsi les conditions étaient :

- Médiocres : 36 patients (66.67%).
- Moyens : 13 patients (24.04).
- Bonnes : 03 patients (5.56%).

Un interrogatoire poussé a permis de détecter une malnutrition chez 37% (20 patients) des patients, due au premier lieu à de mauvaises conditions socio-économique et l'anorexie. Cela implique la probabilité de malnutrition comme facteur surajouté dans la causalité de l'anémie de l'IR.

III-1-4 Antécédents pathologiques

L'insuffisance rénale a des conséquences générale attient sur tout l'organisme, dans ce cas chaque patient peut être infecté par plusieurs maladies. Les résultats obtenus représentent sur le tableau suivant :

Tableau n°06: classification des patients en fonction de l'antécédent pathologique

	Effectifs	Pourcentage %
Aucun	12	27.78
Anémie	22	40.74
HTA	13	24.07
Hypothyroïdie	03	05.56
Cancer	01	01.85

A partir de tableau précédant on observe que :

- 40.74 % présentent une Anémie (déficit en EPO, carence martiale ou inflammatoire).
- 13 cas (24.07%) avaient une HTA, pouvant être cause révélatrice de l'IR par néphropathie hypertensive ou conséquence grâce hypersécrétion de la rénine qui augmente la pression artérielle.
- 03 cas (5.56%). présentent une hypothyroïdie. Un cancer est observé chez un seul patient.

III-1-5 Etiologies de l'insuffisance rénale

Au sein de notre population nous avons classé les patients selon l'étiologie la plus fréquent.

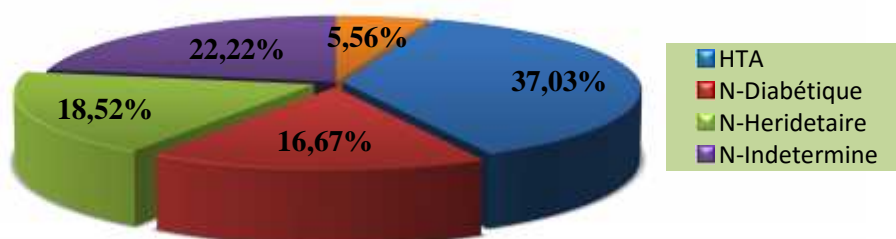


Figure N° 10: répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IR

L'étiologie la plus fréquente de l'insuffisance rénale était l'hypertension artérielle (HTA), elle est présente chez environ **37.03%** des patients (20 patients), cela est dus probablement à une mauvaise observance et surveillance de ces patients (manque de coopération des patients avec leurs médecins traitants).

La néphropathie causale est connue chez 74% des patients (40 patients), elle est indéterminée chez 22.22% des patients. Il s'agit de :

- Une néphropathie diabétique chez 16.67% des patients.
- Une néphropathie héréditaire chez 18.52% des patients.
- Une néphropathie interstitielle chez 5.56% des patients.

III-2 DONNEES BIOLOGIQUES

III-2-1 avant le traitement

A- Numération De Formule Sanguine (FNS) en première diagnostic.

FNS à été faite chez tous nos patients. Nous avons reporté la moyenne de deux dosages. Chez les insuffisants rénaux qui ne recevaient pas d'érythropoïétine, l'anémie a été définie par un taux d'Hb < 13g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme suivant les recommandations du KDIGO 2012. Le taux moyen de l'hémoglobine de la population en pré dialyse était de **8.85 g/dl**. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure suivante (**Figure 11**):

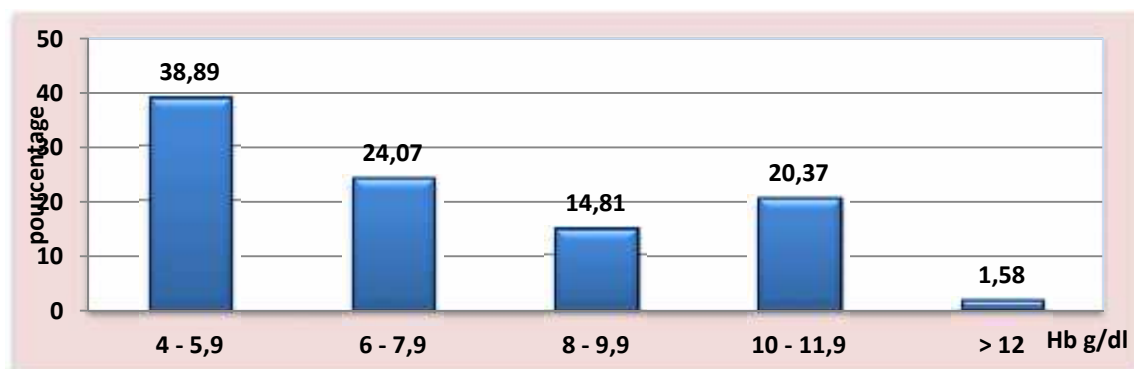


Figure N° 11: répartition des patients selon le taux d'Hb en pré dialyse.

En pré dialyse nous notons la présence d'une anémie chez **98.15%** des patients ; il s'agit d'une anémie:

- Profonde dans **62.96 %** : le taux de l'hémoglobine était inférieur à 6 g/dl chez **38.89%** des patients
- Sévère de 6 - 8g/dl chez 24.07% des patients.
- Modérée : Hb 10g/dl chez 14.81%.
- Léger avec un taux de l'hémoglobine 12g/dl chez environ **22 %** des patients.

Tableau N° 07: répartition des patients selon le type d'anémie en pré dialyse.

Types d'anémie	Effectifs	Pourcentage
Normocytaire normochrome	27	50
Microcytaire normochrome	18	33.33
Normocytaire hypochrome	06	11.11
Microcytaire hypochrome	03	05.56

A partir du tableau précédant l'anémie est :

- Normocytaire normochrome dans la moitié des cas, il s'agit surtout d'un déficit en EPO.
- Microcytaire normochrome dans 33.33% des cas.
- Normocytaire hypochrome dans 11.11%.
- Et microcytaire hypochrome dans 5.56% des cas.

Dans ces trois (03) derniers types ; une carence en fer peut être incriminée vu le type de l'anémie, mais l'origine inflammatoire est à discuter aussi. Cela sera tranché par la ferritinémie et le bilan inflammation.

B- Ferritinémie

Chez les 21 patients qui avaient une anémie microcytaire un dosage de ferritine est pratiqué objectivant les résultats représentés le tableau ci-dessous (**Figure 13**) :

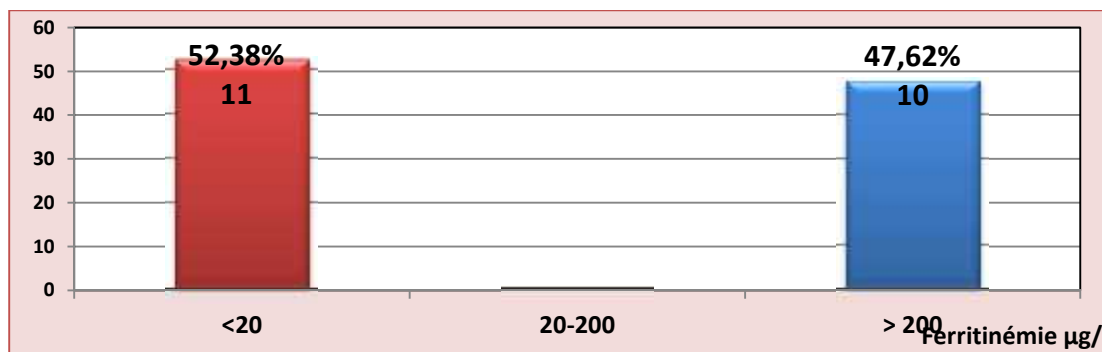


Figure n°13 : classification des patients anémique par carence en fer (**Ferritinémie**)

52.38% ayant un ferritinémie <20µg/l et 47.62% des cas sont élevés > 200µg/l. Donc 52.38% des anémies microcytaires sont carencielles. L'étiologie inflammatoire est évoquée dans 47.62% des cas complétés par un bilan inflammatoire.

Les Valeurs normales de la ferritinémie 20-200 µg/l et on parle d'une anémie par carence en fer si ferritine <20 µg/l.

C- Bilan rénale

Nous avons dosé chez tous les patients, hormis les dialysés, la créatinine plasmatique, l'urée et l'acide urique et nous avons ainsi calculé la clairance de la créatinine par la formule Cockcroft. Les résultats obtenu est représenté sur la (Figure 12).

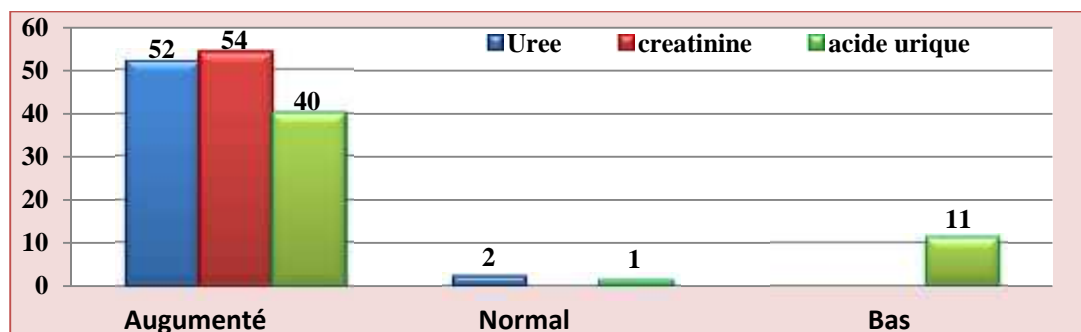


Figure n° 12 : Répartition des patients selon le bilan rénal.

Dans notre série on observe une augmentation des taux de l'urée, créatinine et acide urique par rapport aux valeurs normales chez la quasi-totalité des patients. Les résultats obtenu sont représentés sur la figure précédente.

- Taux de l'urée est élevé chez 52 patients. Il est constant chez 02 patients.
- Créatinine élevée chez 54 patients
- Acide urique élevée chez 40 patients, bas chez 11 patients.

On constate que malgré l'épuration extrarénale le taux de ces métabolites restent toujours augmenté (toxiques urémiques).

Tableau n° 09 : répartition des patients anémiques selon la clairance de la créatinine

cl créa ml/min	Effectif	Pourcentage %
<20	29	76.31
20-50	09	23.68

Nous avons noté que plus de trois quart des patients anémique de notre population étudiée (76.31%) ayant une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min/1.73m² et 23.68% ayant une clairance de la créatinine comprise entre [20-50] ml/min/1.73m².

D- Bilan phosphocalcique

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la calcémie et de la phosphorémie. Plus de la moitié de notre population (**59,6%**) recevait du carbonate de calcium.

L'hypocalcémie est définie par une calcémie < 90 mg /L, et une hypercalcémie par une calcémie >115 mg/l. La calcémie moyenne de la population est de 84,79 mg/L avec des extrêmes [33 - 105] mg/L.

L'hyperphosphorémie est définie par une phosphorémie > 39.7 mg/l. La phosphorémie moyenne de la population est de 46.65mg/L avec des extrêmes [5.8 - 90] mg/L. les résultats obtenu est représenté sur la figure suivante (**Figure 13**):

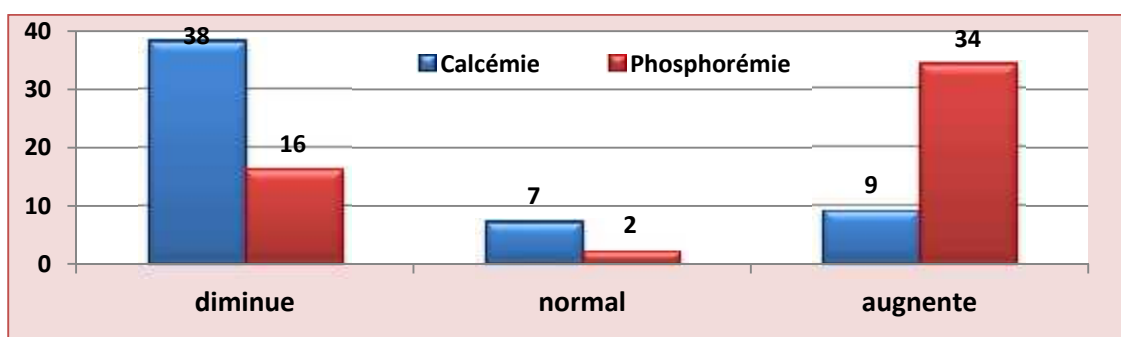


Figure n° 13 : classification des patients en fonction bilan phosphocalcique au cours de l'hémodialyse.

Une hypocalcémie est retrouvée chez 38 patients (**70.4 %**) des cas, l'hypercalcémie est présente chez 9 patients (16.67%). De ce côté les anomalies du phosphore ne sont franches que lorsque le DFG baisse en dessous de 30ml/mn. La Phosphorémie est élevée chez 34 patients, diminuée chez 16 et équilibrée chez 02 patient.

E- Ionogramme sanguin

Tous les patients ont bénéficiés d'un ionogramme sanguin (sodium et potassium). Nous avons reporté la moyenne de deux dosages :

L'hyponatrémie est définie par une natrémie au dessous de 135mg/L et l'hyperkaliémie est définie par une kaliémie supérieure à la valeur normale de 5.1meq/L. Les résultats obtenus sont sur la figure suivante (**Figure 14**):

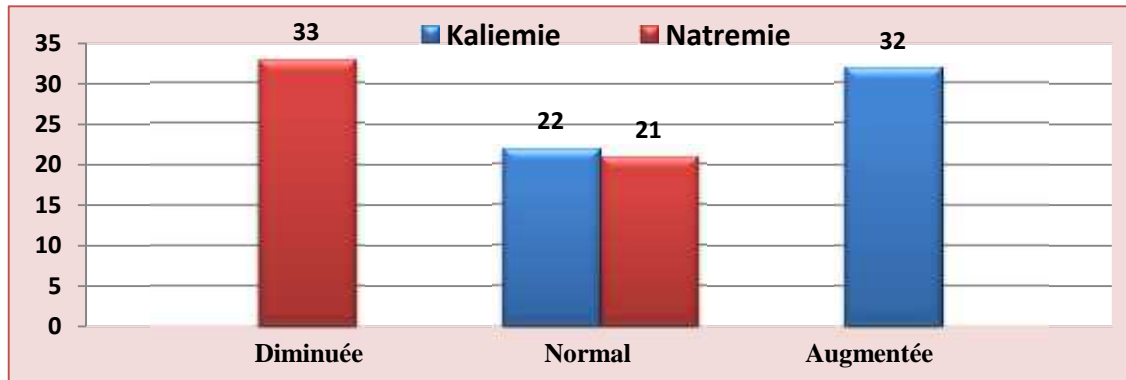


Figure N° 14: Répartition des patients selon le bilan ionique au cours de l’hémodialyse.

Dans notre série ; l’hyponatrémie est observée chez 33 des patients. La moyenne de la natrémie est de 133.29 mg/L [121,6 - 144,25].

Une hyperkaliémie est marquée chez 32 patients. La moyenne de kaliémie est de 5.51 meq/l [3.4 - 7.97].

F- Bilan inflammatoire

Chez les 21 patients qui avaient une anémie microcytaire 23.81% ayant inflammation (5 patients), le dosage de bilan inflammatoire est pratiqué dans objective de définir les caractéristiques de l’anémie.

a- Vitesse de Sédimentation (VS)

Nous avons mesuré la VS chez nos patients, la valeur normale de la première heure est définie par un chiffre inférieur à 7 mm/h et la deuxième heure inférieur à 20 mm/h. la valeur normal de VS < 14 est calcule par l’équation suivant $V1+V2/ 2$ mm/h. Les résultats obtenus ont été représenté sur la figure suivant (Figure 15):

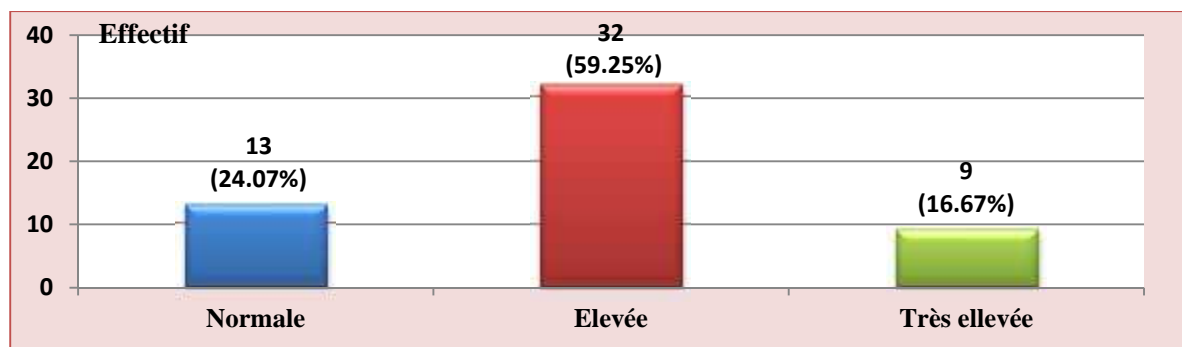


Figure n° 15: distribution des patients selon le taux de VS.

- On note que:
- 13 patients ayant VS dans les normes. <14 mm/h
- 32 des patients ayant VS élevée entre 14 à 100mm/h.
- VS très élève chez 9 des cas des patients est supérieur à 100 mm/h.

b- Electrophorèse des protéines sériques

Les protéines sérique ont été dosées par l'électrophorèse sur acétate de cellulose, nous avons obtenu les déférentes fractions protéique (albumine, 1, 2, 1, 2, - globulines). Les résultats obtenus sont présent sur le tableau suivant (**Tableau 10**) :

Tableau n°10 : répartitions des patients selon les résultats de l'électrophorèse des protéines.

	Effectifs	Pourcentage
Normale	37	58.51
Hyperguamaglobulinémie polyclonale	09	16.67
Pic monoclonal (guamma)	04	07.40
Réaction inflammatoire aigue	03	05.55
Hyper B2 et guamma globulinémie	01	01.85

Nous remarquons ainsi que :

- Plus de moitié de notre population (**58.51%**) a une électrophorèse des protéines sériques dans la limite de la normale.
- **18.52%** des patients présentent une réaction inflammatoire chronique : (**16.67**) Hyperguamaglobulinémie polyclonale et **1.85 %** hyper B2 et guamma globulinémie), l'anémie inflammatoire est à évoquer dans ce cas.
- un pic monoclonal dans la zone des gammaglobulines, est observé chez 4 patients (7.40%) ; il s'agit de myélome multiple, l'anémie dans ce cas est multifactorielle (étouffement médullaire, IRC, malnutrition...).
- 5.55 % des patients ont présenté une réaction inflammatoire aigue

Donc l'origine inflammatoire est confirmée dans 10 cas d'anémie (18.52% de la population et 37.04 % des anémies microcytaires), il s'agit d'une anémie microcytaire avec ferritinémie élevée est une réaction inflammatoire chronique.

III-2-2 La prise en charge thérapeutique

Au sein de notre population, tous les patients ont reçu l'EPO en plus de l'hémodialyse. Quelques patients recevaient en parallèle le fer injectable, la vitamine D, la vitamine C avec des transfusions sanguines rarement (pronostic vital mis en joue). Les traitements reçus sont récapitulés sur la figure suivante (**Figure 16**):

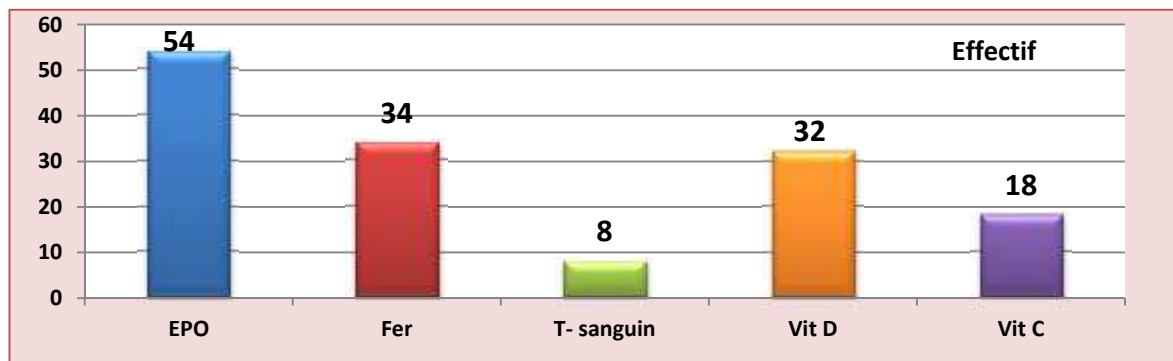


Figure n° 16 : répartition des patients selon le traitement reçu.

A partir de la figure précédente le traitement est : Erythropoïétine chez tous les patients.

- Fer injectable chez 34 patients (62.96%). Quand une carence en fer est associée. (17 cas d'anémie ferriprive, ou pour prévenir une carence en fer par spoliation sanguine dans le reste des cas.
- 32 patients (52.25%) sont supplémentés par la vit D et 18 (33.33%) par la vit C.

III-2-3 Evolution de l'anémie après traitement

Les auto- injections d'EPO ont permis de corriger l'anémie au cours de notre étude, chez les dialysés, l'anémie a été définie par un taux d'Hb<10g/dl, suivant les cibles thérapeutiques d'Hb recommandées par les KDIGO 2012. L'évolution des valeurs d'hémoglobine est représentée sur la figure suivante (**Figure 17**) :

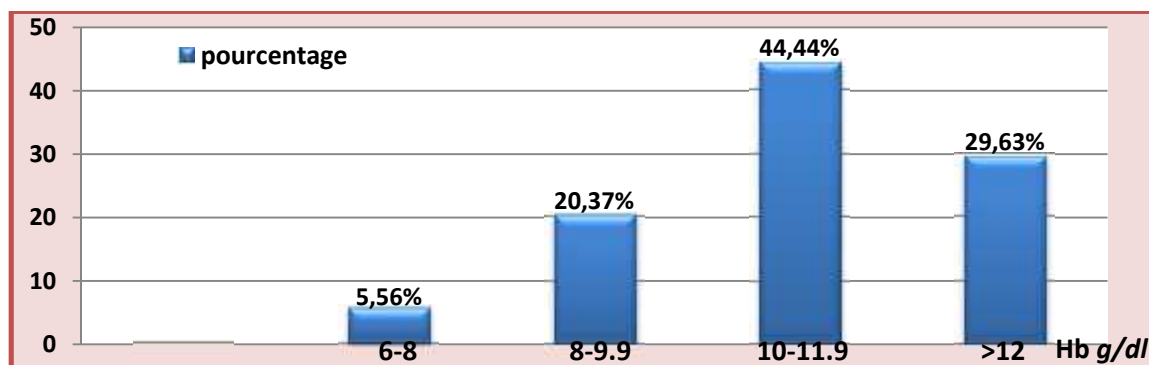


Figure N° 17 : évolution des taux d’Hb au cours de l’hémodialyse et auto-injection d’EPO.

Au cours de la dialyse la moyenne du taux d’Hb était de 11.16g/dl. Les patient non anémique présentant 29.63% Hb > 12g/dl les patient anémique présentant 70.37%. Un taux d’Hb compris entre 10 - 11,9g/dl a été observé dans environ **44%** des cas, et > 12g/dl dans **29.63%**.

Nous pouvons constater que **5.56** des patients, avaient une anémie profonde avec un taux d’hémoglobine entre 6 à 8 g/d, et **20.37%** ayant une anémie modérée avec un taux d’hémoglobine entre 8 à 9.9 g/dl.

Donc une anémie de moins de 10 g/dl d’Hb est présente dans environ **26%** des patients hémodialysé et recevant l’EPO, avec un taux d’Hb moyen de **8,76 g/dl**. (Tableau 10):

Tableau n° 10: répartition des patients selon le type d’anémie au cours de la dialyse

Type d’anémie	Effectif	Pourcentage%
Normocytaire normochrome	07	50
Microcytaire normochrome	02	14.28
Microcytaire hypochrome	03	21.42
Macrocytaire normochrome	02	14.28

Nous notons qu’il s’agit d’une anémie

- Normocytaire normochrome dans 07 cas (**50%**).
- Microcytaire normochrome dans 02 cas (14.28)
- Microcytaire hypochrome dans 03 cas (21/42%), dans ce cas une carence en fer peut être incriminée dans l’étiopathogénie de l’anémie par spoliation sanguine dans le circuit de dialyse.

- Macrocytaire normochrome 02 cas (14.28%) ; une carence en facteurs anti pernicioeux (B12 et/ou B9) peut être associe.

Nous constatons ainsi que l’anémie est présente mais avec une nette amélioration des taux de l’hémoglobine après mise en route de l’hémodialyse et de la substitution à l’EPO ainsi que la substitution selon l’étiologie en fer.

Les patients qui résistent au traitement un complément d’exploration doit être fait pour mieux typer l’anémie.

III-2-4 Teste de corrélation

Les résultats obtenu permet à étudier la corrélation entre la clairance de la créatinine et le taux de l’hémoglobine chez 29 patients ayant une anémie, nous avons calculé le coefficient de corrélation linéaire « r » et le coefficient de détermination « r² ». Les résultats obtenu sont représentés sur la figure suivante (**Figure 18**) :

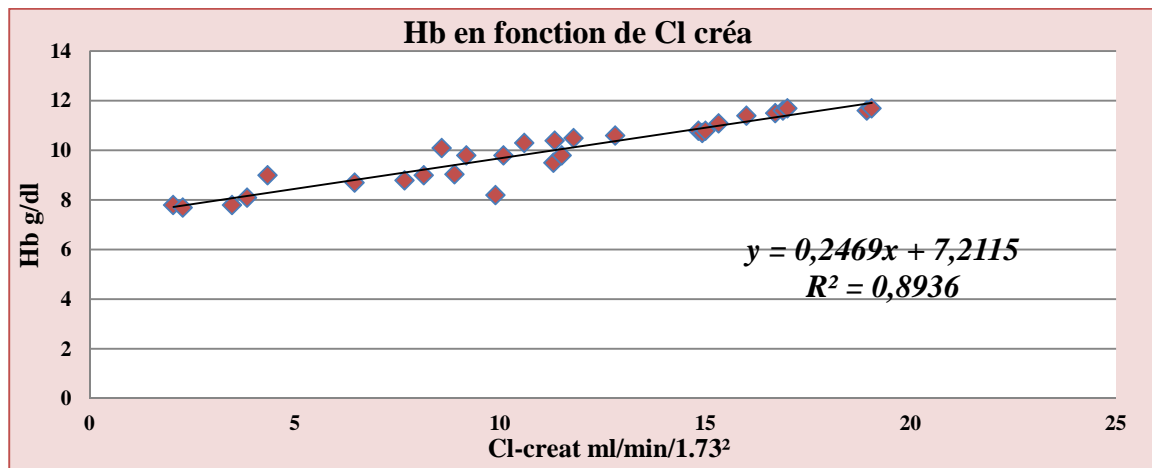


Figure n° 18: relation entre la clearance de la créatinine et le taux de l’Hb.

Le $r = 0.94$ donc il existe une corrélation positive entre clairance de créatinine et le taux de l’Hb. La marge de point a une forme approximativement linéaire avec des valeurs extrêmes.

Le $r^2 = 0.893$ donc nous prouvent conclue que 89.3% de variation le taux de l’Hb peut être explique par la diminution de clairance de créatinine. Cela Implique que 11.7 % de variation du taux de l’Hb peut être explique par autre facteur que la clairance de créatinine.

Selon des études épidémiologiques réalisées à l'hôpital de Rouïba, service néphrologie, les patients de l'insuffisance rénale suivis au niveau de cette structure représentent 0.29% (54 patients) de l'ensemble des patients pris en charge et 0.036‰ de l'ensemble des malades diagnostiqués par l'IR sur le territoire national.

Selon les chiffres communiqués par Pr. Tahar Rayane en 2014 directeur de l'Institut nationale en octobre 2014, il existait environ 1,5 million d'Algériens qui souffrent d'insuffisance rénale et que sur les 1,5 million malades, 18.500 sont traités, dans 300 centres de dialyse à travers le pays.

L'IR touche le sujet jeune dans plus de 55% de nos patients ce qui rejoint les résultats trouvés dans d'autres études établies en Algérie, contrairement à l'Europe et aux Etats-Unis (USA) où elle touche les sujets âgés (Ronald, *et al.* 2002), la seule explication est la jeunesse de la population Algérienne par rapport à ces deux populations.

L'évolution de la maladie rénale plus grave chez l'homme que chez la femme, pourrait s'expliquer par l'influence des hormones mâles (Deicher, 2004). Des études réalisées au Algérie et ailleurs ont montré cette prédominance masculine (Niamkey, 1997)

Par ordre de fréquence les principales étiologies de l'IR retrouvées chez nos patients sont: les néphropathies vasculaires en particulier hypertensives (35.9%), les néphropathies chroniques liées aux affections héréditaires (18.52%) et diabétique (16.67%), la cause est indéterminée dans 22.22% des cas.

En Cote d'Ivoire (Niamkey, 1997) une étude menée sur 800 cas d'IR dénombrés dans le service de médecine interne a trouvé une prédominance de l'HTA, la néphropathie vasculaire était deux fois plus fréquente aux Etats-Unis qu'au Canada et en France, et trois fois plus qu'au Japon et en nouvelle Zélande. (Dysney, 1995). La néphropathie diabétique était cinq fois plus fréquente au Japon et quatre fois plus aux USA qu'en France (Delgourt, 1996). Nos résultats rejoignent la littérature en montrant ainsi la prédominance de la néphropathie hypertensive dans la causalité de l'IR.

En pré dialyse, 98% des patients sont anémiques ; avec un taux moyen de l'hémoglobine de 8.85 g/dl, 63% des patients avaient une anémie profonde et 38.89% avaient une anémie sévère (< 6 g/dl). Il s'agit dans 50% des cas d'une anémie normocytaire normochrome.

En littérature plusieurs études ont été menées : Yombossi *et al* en 1994 rapportaient dans leur étude que plus de (80%) des anémies de l'IR étaient normocytaire normochrome. Les études antérieures menées dans le même service ont montré la prédominance de l'anémie normocytaire normochrome chez les patients insuffisants rénaux (Cavaillon, 1996), par contre Diarra en 2008, a rapporté une égalité entre l'anémie normochrome normocytaire et l'anémie microcytaire normochrome avec chacun (34,1%), l'anémie normocytaire normochrome arégénérative de l'IR est due à un défaut de synthèse de l'EPO (Bernard, 1998), l'éventualité inflammatoire ou carencielle en fer est suggérée dans le cas d'anémie microcytaire.

Au cours de la dialyse la moyenne du taux d'Hb était de 11.16g/dl, Cette amélioration du taux de l'Hb par rapport au taux en pré dialyse s'expliquerait par la diminution des toxines urémiques et la mise en route de traitement spécifique (EPO, fer,). En France le taux moyen d'Hb était de 11,2g/dl, en Suède 11,2g/dl, en Norvège 11,9g/dl, en Suisse 11,7g/dl. (Harnett, 1995). Nos résultats rejoignent ceux là. Les causes de l'anémie microcytaire étaient carencielle (en fer) dans 62.96% (17 patients) des cas et inflammatoire dans 37.04% (10 patients).

A chaque séance d'hémodialyse correspond une perte de sang au niveau du dialyseur et du circuit extracorporel d'autant plus important que l'hématocrite soit élevé, majorée par les prélèvements sanguins et saignements digestifs occultes. Les pertes annuelles seraient estimées entre 2 à 8g de fer (Harnett J, *et al*, 1995). Cela explique la persistance d'une anémie microcytaire chez 05 patients.

L'inflammation chronique bloque la libération du fer par les macrophages du système réticuloendothélial.

L'hypocalcémie est observée dans 70.4% des cas; conformément à la littérature internationale (Ahmed, 2006), la calcémie chez l'IR est basse, sauf dans le cas de myélome où l'on observe une hypercalcémie même au stade terminal. L'hypocalcémie est la conséquence d'une hyperphosphorémie et du défaut de synthèse d'un métabolite actif de la vitamine D au niveau rénal. Dans l'étude de (Levin *et al*, 2007), les taux sériques de phosphore n'ont augmenté que lorsque le DFG a baissé en dessous de 40 ml/mn. Cependant, plus de moitié de nos patients dialysés (62.96%) ont une hyperphosphorémie, alors que la majorité d'entre eux recevaient du carbonate de calcium, d'où l'intérêt de revoir la stratégie de prise en charge des anomalies phosphocalciques.

Le sodium agit sur la rétention des liquides et la pression artérielle. L'hyponatrémie observe chez 33 patients est du à la diminution de la quantité de l'eau ou perte digestif. Hyperkaliémie 32 patients, peut tolérer selon le degré l'efficacité des reins, ce qui peut affecter les battements de cœur. (Fondation canadienne du rein, 2010)

Au début du traitement tout les patients ont bénéficié du traitement par l'EPO (4000UI/semaine) quelque soit le poids du patient. Pour éviter une dégradation de l'état de ces malades, nous avons procédé à la transfusion sanguine chez 14.8% des patients recevant l'EPO devant les signes d'intolérance de l'anémie. Dans notre étude le traitement martial a été instauré chez 62.96%. Ces patients ont reçu 100 mg de fer dans le but de corriger l'anémie des patients qui avaient une carence absolue en fer et d'avoir des réserves plus importantes en fer nécessaires avant de débiter un traitement par l'EPO. La vitaminothérapie (vit C et D) était de 85,58%, elle était administrée souvent associée au traitement martial, elle permet de mobiliser les dépôts tissulaires de fer des patients présentant une surcharge en fer avec un déficit fonctionnel et faciliter l'incorporation du fer à la protoporphyrine. L'évolution était marquée par une forte augmentation de la moyenne du taux d'Hb 8,85g/dl, en pré dialyse à 11.16 g/dl au cours du traitement.

Dans le but d'évaluer le statu rénal des patients de l'IR et de faire le lien entre la clairance et la sévérité de l'anémie, nous avons réalisé le bilan rénal chez nos patients. Nous avons constaté que la sévérité de l'anémie augmente par la diminution clairance de créatinine.

Cela rejoint les résultats publiés par Krzesinski et Dubois, 2007 « *L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une anémie dont la fréquence et l'importance augmentent avec la sévérité de l'insuffisance rénale* »

Les résultats de notre étude, s'appuient forcément sur la relation étroite entre l'anémie et l'insuffisance rénale.

Du point de vue épidémiologique, l'insuffisance rénale affecte le sujet jeune de sexe masculin. Les conditions socio-économiques défavorables de nos patients constituent un obstacle à la prise en charge de la pathologie et de ses complications spécialement l'anémie. Si le rôle pronostique de la créatinine plasmatique, de la protéinurie, de l'hypertension artérielle et de la phosphorémie est reconnu de longue date. La prévalence, l'importance clinique et pronostique de l'anémie chez les individus atteints de maladies rénales ont longtemps été sous évaluées.

Le diagnostic de l'anémie chez les insuffisances rénaux est en soi relativement pratique, mais la multiplicité des facteurs intervenant dans la pathogénie de cette anémie, en plus du défaut d'érythropoïétine, rend le diagnostic étiologique et la prise en charge complexes (carences en fer, vitamine B12 et folates, pertes de sang chroniques, stress oxydatif, toxines urémiques et inflammation systémique associées à la défaillance rénale).

La mise au point de l'EPO recombinante a révolutionné la prise en charge des patients de l'IR. La transplantation rénale est actuellement pratiquée dans un nombre restreint de structures, constitue également une alternative intéressante pour corriger l'anémie en stade terminal d'insuffisance rénale. Les résultats de notre étude rejoignent les données bibliographiques quant à la prévalence globale de l'anémie, la sévérité de l'anémie observée, le type de l'anémie et l'âge des patients atteints.

Il est important d'attirer l'attention sur l'importance d'un bilan biologique bien codifié, qu'il sera ainsi systématique est orienté devant toute anémie de l'IR afin d'établir le diagnostic étiologique de l'anémie et cela avant tout traitement substitutif, pour mettre en route le traitement spécifique selon la cause. Les difficultés rencontrées dans ce travail sont : la courte durée du stage et manque des moyens d'exploration au sein du laboratoire. L'idéal aurait été :

Une population plus variée en diversifiant les régions pour pouvoir généraliser nos conclusions sur toute l'Algérie et réalisé le dosage de concentration plasmatique des EPO pour confirmer la relation entre la concentration plasmatique de l'EPO et la quantité des hématies produit au cours de l'IR et aussi dosé les concentrations des vitamines B et déterminé le statut en fer et la transferrine, enfin la réalisation de la sérologie virale et les bilans inflammatoires (Réaction C Protéine).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Albert-Najman, Elisabeth-Verdy, Gérard-Potron et al. (1994). " Précis des Maladies du Sang". *Hématologie Tome II, PARIS 75015* : 124-132.

AFSSP : (Mai 2005)., "Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique argumentaire". *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*.

ANAES : (2002). " Diagnostique de l'insuffisance renale de l'adulte". *Recommandation pour la pratique clinique*. www.has-sante.fr

Alkaya, T., (2008). " Les encéphalopathies hyponatrémiques au cours l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G". *Th mède Bamako FMPOS*; 55.

Atik, A., (2005)., " Commination dans le colloque Maghreb-France stratège national pour la prise en charge de l'insuffisance renale chronique". *Le niveau macroéconomique et les contraintes dans le contexte sanitaire national*. Rabat.

Ahmed-Mohamed, A., (2006). "Problématique de la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques en dialyse à l'hôpital national du point G". *Th mède Bamako*; **64**; 147.

Barbara, J., Bain, R., (2003). "A - Z of Haematology". *Blackwell Publishing* ; **14** ; 232-239.

Baldwin, S., Powell, T., Wonderling, R., Keiser, K., Morales, T., Hunter, S., et al. (2003). "Transient and stable transfection of Chinese hamster ovary cells with the recombinant feline erythropoietin gene and expression, purification, and biological activity of feline erythropoietin protein". *Am. J. Vet. Res* **64** (2) :1465-1471.

Couchoud, C., (2010). "Conséquence de l'insuffisance renal sur le système cardiovasculaire". *Le Registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) BEH Thématique*, 75-77.

Cavaillon, J., (1996). *Les Cytokines .2ed. Paris ; Milan ; Barcelone: Masson, .589.*

Cowgill L.D., (2003). "Advanced therapeutic approaches for the management of uraemia the met and unmet needs", *J. Fel. Med. Surg.*, **5**(1): p. 57-67.

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

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Diarra, M.**, (2008). Indication de la transfusion sanguine au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G . *Th de mèd Bamako FMPOS*; n°**447 08-M-447** ; 55.
- Deicher, R.**, (2004). Horl WH. Heparin: a molecular link between inflammation and anemia . *Nephrol dial transplant* **19** (13): 521-524.
- Diallo, M.**, (2001). Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique aux stades de pré dialyse et de dialyse dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du Point G . *Thèse médecine : Bamako*. **84** ; 73-95.
- Frimat, L.**, (2008). "Transfusion en néphrologie". *Transfusion clinique et biologique*. **15** : 214-216.
- Godier, A., Journois, D.**, (2003). " Insuffisance rénale et hémostase". Mise au point d'Anesthésie et de Réanimation . *Paris. Le Kremlin Bicêtre, MAPAR Editions*, 355-361
- Gomis, E.**, (1988). "La transfusion sanguine". *Afr Méd.*, **27**: 561-4.
- Graba, A.**, (2010). " La greffe d'organe, tissu et cellule : Etats et les perspective". *Journée par le mentaire sur la santé, Conseil de nation, Palais Zighut Youcef-Alger*.
- Jean-Louis, P.**, (2008). "Physiologie Rénale" *Service de réanimation Polyvalente CHI ANDRE GREGOIRE (MONTREUIL)*. PDF.
- Jean-Bernard, Jean-Paul, Lévy et Bruno-Varet.**, (1998). "Abrégé d'hématologie". Paris : Masson, -9ed ; 352. 616.15BER.
- Handouche, T.**, (2005). "Complication de l'insuffisance rénale chronique". www.nephrohus.org/3_cycles/.
- Hasler A.H., et al** ; (2001). Anemia of Chronic Renal Disease, *Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. BSAVA. Chap. **5**, p. 59-64..
- Harnett, J., Kent, G., Foley, R., Parfrey, P.**, (1995). Cardiac function and hematocrit level . *Am J.Kidney Dis*; 25: 3-7.
- Kellum, J., Angus, D.**, (2002). "Patients are dying of acute renal failure". *Crit Care Med*, **30**, 2156-2157.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Kessler, M., (1998).** "L'insuffisance rénale chronique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, principe du traitement". *NEPHROLOGIE-UROLOGIE*, B 136. Rev prat.
- Kwack, C., Balakrishnan, V., (2006).** "Managing Erythropoietin Hyporesponsiveness". *Semin. Dial.*, **19**(2): 146-151.
- Keïta, A., (2007).** Hémodialyse chronique : profil épidémio-clinique et évolutif des complications per dialytiques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G . *Thèse de mèd Bamako*, **58** ; 90-105
- KDIGO : (2012).** Kidney Disease Improving Global Outcomes Work Anemia Group clinical practice guideline for the evaluation and manegment of chronique kindey disease. *Kideny int suppl* **2** : 270- 335.
- Lacour, B., (2003).** "Physiologie de rein et bases physiopathologique des maladies rénales". *Revue francophone des laboratoires .volume 2013*, issue **451**. 25-37
- Maxwell, A., et al. (2007).** "Pathophysiology of anemia and erythrocytosis". *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, , **64** (2): 139-158.
- Mishler, D., et al. (2009).** Hyporesponsiveness to Erythropoietin : Causes and Management. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, **16**(2): 94-100.
- Niamkey, E., et al. (1997).** "L'insuffisance rénale chronique en cote d'ivoire: étude de 800 cas hospitaliers". *Article scientifique/ann. Biologique clinique 3P. Manuscrit n°1849* "sante publique".
- Ngongangi, Y., (2002).** "Complication digestive haute de l'urémie". *A propos de 40 cas. Thèse de médecine. 2M22*
- Péchereau, D., (1994).** Erythropoïétine : physiologie, perspectives diagnostiques et thérapeutiques " *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie*, **29**: 525-533.
- Polzin, D., Osborne, C., James, K., (1997).** " Urinary System: Medical management of Chronic Renal Failure in Cats": current guidelines, in *Consultations in August J.R., ed. Feline Internal Medicine. Philadelphia : Saunders. 325-335.*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ronald, L., Ronald, L., Pisoni-Eric, W., Young-Down, M et al. (2002). Vascular access in Europe and the United States results from the dialysis outcomes and Patrice patterns study (dopps)". *Kidney international*.vol.61 ; 305-316

Reine, N., Kittrell, D., (2003). "The use of erythropoietin". *Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract.* **66** (6): 1245-1260.

Rieu, P., (2008). "Erythropoïétine : du récepteur aux agents stimulateurs de l'érythropoïèse". *Néphrologie et Thérapeutique*, **4**: 17-22.

Sakande J. et al. (2006). C. N. E. "Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique (CHN-YO)". *Article scientifique/ann. Biologie clinique* ; 43 (1): 3-8p.

Stephen D., Bresnik., (1996). "Biologie". *Traduction de la 1ere édition americane parpier Delorme Révision Scientifique de Charles –Evard et Jules Bouharmont* , 165.

Sow Hadja, D., (1999). "Traitement de l'insuffisance rénale". *Aspect clinique, préventif et prise en charge à l'hôpital national du POINT G.* Thèse de médecine. 99M80.

Squires, R., (2007). "Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology". *BSAVA*, Chap. **5** : 54-68.

Tahar-Rayane., (2014). "1,5 million d'Algériens qui souffrent d'insuffisance rénale". Le jeune indépendant.

Viallard, M., Tanguy, C., (2003). "Chapitre phtisiologie rénale". *Edition Heuse de France* : 47-48.

William, L., (2003). " Embryologie humaine". *2ème édition française de la 3eme édition anglaise par Antoine Dhem* : 139.

Weiss, G., (2009). "Iron metabolism in the anemia of chronic disease". *Biochim. Biophys. Acta*, **1790** (7): 682-689.

Yombissi, T., Kenmoe, P., Zekeng, L., Kaptue, N., (1994). " Profil hématologique d'un groupe d'insuffisants rénaux chroniques à Yaoundé". *Afr Méd* ; **308** (33), 29-31.

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

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

I- Matériel

- Tubes EDTA
 - Tubes héparines
 - Tubes sec
 - Citrate
 - Micropipette
 - Portoirs
 - Embouts
 - Centrifugeuse ROTOFIX 32-A
 - Coulter « NIHON KOHDEN »
 - Automate KANZA TX 240
 - Automatique JOKOH.
 - Cuve d'électrophorèse
 - Bain de tampon de migration
 - Pinces fines
 - Masque applicateur
 - Des puits
 - Plaque d'acétate de cellulose
 - Un tube rectiligne et gradué
 - Des buvards
 - Une étuve de séchage
 - Un densitomètre
-

ANNEXES

II- Réactifs

II-1 Réactifs de ferritine (Réf : 30411 *BioLaboScience*)

Puits	Réactive
1	Puits échantillon
2-3-4	Puits ides
5	Conjugué : immunoglobulines monoclonales de souris anti-FERRITINE marquées à la phosphatase alcaline +azoture de sodium 1 g /L (600µl)
6-7	Tampon de lavage : phosphate de sodium (0.01 mol/l) ph 7.4+
8	Tampon de lavage : diéthanolamine (1,1 mol /l soit 11,5%, ph 9,8) +azoture de sodium 1 g /l (600 µl). Azoture de sodium 1g /l
9	Puits vide
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA) (0.62 mol/l soit 6.6%, pH à 9.2) + azoture de sodium 1g /l((500µl)

II-2 Réactif de bilan rénal

A- Urée (Réf : 92032 *BioLaboScience*)

R1 : tampon TRIS

- Tris Ph 7.9, 80 mmol/L
- Oxoglutarate 5mmol/L

R2 : enzyme coenzyme

- NADH >0.2mmol/L
- Urease20000 UI/L
- GLDH >1200UI/L

R3 : ETALON (Urée 0.40g/L)

B- Créatinine (ref : 20151, 320 *BioLaboScience*)

- R1/ Hydroxyde de sodium 1.6 mol/l
 - R2 : Acide picrique 17.5 mmol/l
 - R3 : créatinine 2mg/dl
 - Standard : 20mg/l.
-

C- Acide urique (Code : 12521)

10×50ml. Phosphate 100 mmol/L, détergent g/L. uricase > 0.12U/mL. Ascorbate oxidase >5 U/mL, peroxidase >1U/mL, 4-aminooantipyrine 0.5 mmol/l pH 7.8

II-3 Le réactif phosphocalcique

A- Calcium (Réf : 1115000 *BioLaboScience*)

- R1 : ooc indicateur. ocresolphalein complexone 0.16 mmol L , HCL 60 mmol,8-quinolinol 7 mmol
- R2 : ooc buffer .AMP (Amino-2-méthyl-2-propanol-1 0.35 mol/L) ph 10.7
- Etalon : Calcium (2,5 mmol/L)

B- Phosphore (Réf: 11508 *BioLaboScience*)

- Réactifs : 3×40ml. Acide sulfurique 0.36 mol/l. chlore de sodium 154mmol/L
- Réactifs : 3×40ml. Acide sulfurique 0.36 mol/l. chlore de sodium 154mmol/L, molybdate d'ammonium 3.5mmol/L
- Etalon phosphate : 1×5ml. Phosphore 5mg/dl (1.61 mmol/l). étalon premier en solution aqueuse.

II-4 Electrophorèse des protéines

A- Colorant Ponceau S (Réf : 5526 *BioLaboScience*) : Le colorant, fourni sous forme de poudre, est un mélange de Ponceau S et d'acide sulfosalicylique. Dissoudre le contenu de flacon dans 1 litre d'eau désionisée et mélanger pendant 30 minutes ou jusqu'à la dissolution complète.

B- Tampon Electra ® HR (Réf : 5805 *BioLaboScience*) : Contient un tampon tris-barbital-barbital sodique, pH 8,6 – 9,0. Dissoudre un sachet de tampon sec dans 750 ml d'eau distillée. Le tampon est prêt à l'emploi lorsque la dissolution est complète et qu'il est bien mélangé.

C- Réactif d'éclaircissement (Réf : 5005 *BioLaboScience*) : Contient du polyéthylène glycol. Pour préparer la solution d'éclaircissement, mélanger 30 volumes d'acide acétique glacial, 70 volumes de méthanol absolu et 4 volumes de réactif d'éclaircissement. Remuer jusqu'à qu'elle soit bien mélangée.

D- Plaque d'acétate de cellulose Titan III® (réf : 3023 ou 3024) : Contient une plaque d'acétate de cellulose.

ANNEXES

III- Questionnaire

ETABLISSEMENT DE L'HOPITAL DE ROUBA

Service : * Date de diagnostique :

Ce Questionnaire est à introduire à cheqe patient présentant à une anémie de l'IR.

* Nom : * Prénom : * Age : * Sexe : M F

* Hospitalisation: * En consultation en dehors de service :

I. ANTECEDENT PATHOLOGIE

Anémie

Diabète

HTA

Autre maladie

Traitements reçus.....

II. PARTIE PRATIQUE :

Etiologie de l'IR :....., mode de dialyse : ; nombre de science
.....

1. Bilan renal :

Urée.....; Créatine..... ; Acide
urique.....

2. Ionogramme sanguin :

Na⁺⁺ : ; K⁺ :

3. FNS :

GR ; Hb..... ; VGM..... ; TCMH.....; CCMH.....

4. Bilan phosphocalcique :

Ca⁺⁺ : ; Ph⁻ :

5. Electrophorèse des protéines :

Albumine..... ; 1 : ; 2 : ; ;
2globuline.....

REPONSE AU TRAITEMENT/ FNS:

GR..... ; Hb..... ; VGM..... ; CCMH..... ; TCMH.....

Résumé

L'anémie de l'insuffisance rénale (AIR) est un problème majeur de santé publique aussi bien dans les pays développés qu'en voie de développement. Sa prise en charge génère un coût conséquent, généralement elle s'exprime lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m². Dans ce travail nous avons analysé à travers une étude transversale menée sur 54 patients au sein de service de dialyse (laboratoire central de l'hôpital de Rouïba), les étiologies d'AIR. De plus, les paramètres cliniques et biologiques concernant les patients mis en hémodialyse ont été recueillis et analysés dans le but de déterminer la sévérité et le type d'anémie. L'âge moyen de nos patients est de 47 ans avec une prédominance masculine (70,37%), Nos résultats montrant aussi la prédominance de la néphropathie hypertensive dans la causalité l'IR. Notre étude montre que l'anémie est multifactorielle généralement normocytaire normochrome aré-générative due à un déficit en érythropoïétine, de fer et inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques. La sévérité de l'anémie augmente par la diminution de la clairance de créatinine. Les résultats obtenus peuvent améliorer notre compréhension de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques pour une meilleure prise en charge.

Mots clé: Anémie. Insuffisance Rénale. Hémoglobine. Erythropoietine. Normocytaire normochrome. Clairance de créatinine

Abstract

Anemia of renal insufficiency (ARI) is a major public health problem in both developed and developing countries. His management generates a significant cost, generally it is expressed when the glomerular filtration rate becomes less than 60 ml / min / 1.73 m². In this work we analyzed through a cross-sectional study conducted on 54 patients in the dialysis department (central laboratory of the hospital of Rouiba), the etiologies of AIR. In addition, clinical and biological parameters for hemodialysis patients were collected and analyzed to determine the severity and the type of anemia. The mean age of our patients is 47 years with a male predominance (70.37%). Our results also show that the predominance of hypertensive nephropathy in causation IR. Our study shows also that anemia is multifactorial generally normocytic normochrome no regenerative due to deficiency in erythropoietin, iron and inhibition of erythropoiesis by uremic toxins. The severity of anemia increases with decreased creatinine clearance. The results obtained can improve our understanding of anemia in patients with chronic renal insufficiency for better management.

Key words: Anemia. Renal failure. Hemoglobin. Erythropoietin. Normochrome normochrome. Creatinine clearance

يعتبر الكلوي مشكلة صحية عامة في كل من البلدان المتقدمة و النامية
يتم التعبير عنه عندما ينخفض معدل الترشيح الك
60 مل / دقيقة / 1.73 , هذا أجريت
54 مريضا في قسم تصفية الدم (المختبر المركزي لمستشفى رويبة) قمنا بتحليل ال
الرئيسية لفقر
المعطيات السريرية والبيولوجية جمعها تصفية الدم قيد تحليل لغرض تحديد شدة ونوع
47 يظهر (70,37). هو السبب الأكثر شيوعا
إرثروبويتين. لحديد, تثبيط تكوين الكريات أيضا أن فقر الدم يكون عادة السوي الصباغ السوي الكريات تعود أسبابه إلى
تصفية الكرياتينين. زيد

الكريات. تصفية الكرياتينين

الهيموغلوبين. الإرثروبويتين.

: