

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn  
Badis-Mostaganem  
Faculté des Sciences de la  
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس  
مستغانم  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**Ould youcef ibrahim et Yadel ahmed**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité: ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES**

THÈME

**Anémie de l'insuffisance rénale chronique**

Soutenue publiquement le 27/11 /2016

DEVANT LE JURY

Président	<b>NEBACHE. S</b>	<b>MCB U. Mostaganem</b>
Encadreur	<b>NEMICHE. S</b>	<b>MCA U. Mostaganem</b>
Examineurs	<b>TAHRI. M</b>	<b>MAB U. Mostaganem</b>

*Thème réalisé au Laboratoire de EPH de ain tedeles*

## Annexe

sujet	Age	sexe	GB 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	GR 10 <sup>6</sup> /μL	HB g/dl	HT %	VGM fl	TCMH	CCMH	PLT	Taux de réticulocyte.μL	Type d'anémie
<b>1</b>	21	H	6,36	4,01	12,5	36,6	92	27,2	34,15	309	19000	<b>Normocytaire normochrome arégénérative</b>
<b>2</b>	23	H	7,45	5,24	14,6	43,8	82	21,1	28,7	182		<b>Pas d'anémie</b>
<b>3</b>	25	H	6,86	5,82	13,9	41,79	83	23,9	28,8	238		<b>Pas d'anémie</b>
<b>4</b>	26	H	9,56	5,33	13,9	48	87	25,6	29,9	420		<b>Pas d'anémie</b>
<b>5</b>	29	H	11,84	3,78	11,5	34,3	91	30,42	33,5	341	18000	<b>Normocytaire normochrome arégénérative</b>
<b>6</b>	22	f	6,64	3,81	10,7	35,86	94	28,1	32,9	170	18000	<b>Normocytaire normochrome arégénérative</b>
<b>7</b>	24	f	6,97	4,86	12,4	38,34	87	25,5	29,3	296		<b>Pas d'anémie</b>
<b>8</b>	26	f	8,25	3,98	11,6	35	88	27,06	33,1	175	17000	<b>Normocytaire normochrome arégénérative</b>
<b>9</b>	28	f	7,84	5,14	12,2	41,13	80	23,7	29,6	361		<b>Pas d'anémie</b>
<b>10</b>	29	f	5,52	4,55	12,5	41,86	92	27,5	29,2	339		<b>Pas d'anémie</b>

- **Tableau n° 1 : Les résultats des analyses suivent sexe et Age**

sujet	Age	Sexe	GB 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	GR 10 <sup>6</sup> /μL	HB g/dl	HT %	VGM fl	TCMH	CCMH	PLAQUETTE	Taux de réticulocyte	Type de l'anémie
11	33	H	4,86	4,96	13,4	45,22	91	27	29,6	321		Pas d'anémie
12	37	H	8,17	3,49	11,8	36,08	82	30,4	32,8	287	18000	normocytaire normochrome arégénérative
13	39	H	6,31	3,41	9,4	28,13	80	27,6	33,5	324	17000	normocytaire normochrome arégénérative
14	45	H	7,47	3,49	8,5	27,4	76	25,5	31,3	198	18000	microcytaire hypochrome arégénérative
15	56	H	5,84	4,04	11,9	37,5	80,7	25,1	31,2	261	17000	normocytaire hypochrome arégénérative
16	35	F	8,87	3,19	8,8	26,27	95	27,6	32,1	145	16000	Normocytaire normochrome arégénérative
17	36	F	4,39	3,81	11,2	33	92,1	29,4	33,7	240	16000	normocytaire normochrome arégénérative
18	40	F	9,84	4,77	12,5	37,55	83	23,9	28,8	334		Pas d'anémie
19	46	F	8,7	4,11	10,5	32,4	84	25,5	32,5	227	15000	Normocytaire normochrome arégénérative
20	58	F	5,96	2,9	8,7	29,5	94	30,9	32	246	14000	Normocytaire normochrome arégénérative

- Tableau n° 2 : Les résultats des analyses suivent sexe et Age

Sujet	Age	Sexe	GB 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	GR 10 <sup>6</sup> /μL	HB g/dl	HT %	VGM fl	TCMH	CCMH	PLAQUETTE	Taux de réticulocyte	Type de l'anémie
21	65	H	3,83	3,24	7,9	26,3	81	24,5	30,2	270	13000	Normocytaire Hypochrome arégénérative
22	68	H	3,27	1,95	4,5	13,49	80	23,3	29,2	141	15000	Normocytaire Hypochrome arégénérative
23	69	H	5,5	3,36	10,1	32,5	92	29,9	30,9	250	17000	Normocytaire hypochrome arégénérative
24	71	H	6,76	3,1	8,7	27,19	82	27,8	32,2	188	15000	Normocytaire normochrome Arégénérative
25	76	H	6,58	2,76	7,4	24,77	86	26,3	30,4	251	14000	normocytaire Hypochrome arégénérative
26	63	F	8,11	4,02	11	35,1	87	27,5	32,1	290	18000	Normocytaire normochrome arégénérative
27	66	F	7,25	3,18	8,9	30,1	88	27,6	28,2	370	13000	Normocytaire hypochrome arégénérative
28	68	F	6,64	3,1	9,1	26	80	29,7	32,8	180	15000	Normocytaire Normochrome arégénérative
29	72	F	7,57	2,6	8,2	24,5	82	28,9	32,2	290	18000	Normocytaire Normochrome arégénérative
30	75	F	4,25	1,77	5,2	21	98	27,9	25,1	300	13000	Normocytaire Hypochrome Arégénérative

- Tableau n° 3 : Les résultats des analyses suivent sexe et Age

# *Remerciements*

C'est un grand honneur pour exprimer nos remerciements à tous ceux qui ont par leurs critiques pertinentes

Nos plus vifs sincères remerciements vont à notre encadreur Monsieur **Saïd Nemmiche** qui a nous a bien diriger et juger ce travail tout le temps de cette préparation.

A Monsieur **Rezigua Charef** qui été un homme généreux par tous ces connaissances. Sans oublier tous les services de laboratoire de l'hôpital d'Ain Tedless

Tous nos sincères remerciements à **nos collègues** du parcours option « Analyses biologiques et biochimiques »

# SOMMAIRE

- **Remerciements**
- **Résumé**
- **Liste d'abréviations**
- **Liste des figures**

<b>Introduction:</b> .....	1
<b><u>•Partie Bibliographique:</u></b> .....	2
<b>Chapitre I : Le sang</b> .....	3
1) le sang :.....	3
• 1-1) Définition :.....	3
• 1-2) Généralité sur le sang :.....	3
• 1-2-1) érythropoïèse :.....	4
❖ a) Définition:.....	4
❖ b) Facteur impliquées dans l'érythropoïèse.....	4
❖ c) Les étapes et morphologie :.....	6
• 1-2-2) hématies :.....	7
• 1-2-2-1) Définition :.....	7
• 1-2-2-2) Morphologie :.....	7
• 1-2-2-3) Variation morphologique des globules rouges :.....	8
• 1-2-2-4) Physiologie du globule rouge :.....	15
• 1-2-2-5) la fonction :.....	16
• 1-2-2-6) sources d'énergies des GR :.....	16
• 1-2-2-7) la vie des GR :.....	17
• 1-2-3) Globules blancs :.....	17
❖ a) définition:.....	17
❖ b) la formule leucocytaire :.....	18
❖ c) les fonctions des leucocytes:.....	18
❖ d) la durée de vie des leucocytes :.....	25
• 1-2-4) Plaquettes.....	27
❖ a) définition:.....	27
❖ b) Morphologie :.....	27

❖ c) la durée de vie des plaquettes :.....	28
• 1-2-5) Plasma :.....	28
<b>Chapitre II : l'anémie.....</b>	<b>29</b>
1) Définition :.....	29
• 1-1) l'hémogramme :.....	29
2) les symptômes :.....	30
3) Les causes :.....	31
4) Diagnostique des anémies :.....	31
5) Classification morphologique des anémies :.....	32
• 5-1) Les réticulocytes élevés.....	33
• 5-2) Le réticulocyte n'est pas élevé :.....	34
6) Classification physiologique des anémies.....	34
• 6-1) Anémie carencielle :.....	34
• 6-1-1) L'anémie ferriprive :.....	34
• 6-1-2) Carences en facteurs antipernicieux ou anti mégaloblastiques :.....	35
❖ a) Carence en vitamine b12 (maladie de Biermer) :.....	38
❖ b) Carence en acide folique.....	39
❖ c) Autres anémie carencielle.....	40
<b>Chapitre III : l'anémie chez les IRC.....</b>	<b>42</b>
1) Structure et fonctions des reins :.....	42
• 1-1) Structure :.....	42
• 1-2) Fonctions des reins :.....	43
2) Pathologie des reins :.....	45
• 2-1) L'insuffisance rénale chronique :.....	45
❖ 2-1-1) Définition :.....	45
• 2-2) Anémie de l'insuffisance rénale chronique.....	46
❖ 2-2-1) Définition :.....	46
❖ 2-2-2) Les causes :.....	46
❖ 2-2-3) Les signes cliniques :.....	47
❖ 2-2-4) Les caractères de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique :.....	49
❖ 2-2-5) Types des anémies de l'insuffisance rénale chronique :.....	50

❖ 2-2-6) Traitement:.....	51
• <u>Partie Expérimental</u> .....	54
<b>Chapitre I: Méthodologie</b> .....	55
Objectif :.....	55
• 1) Description de l'échantillon :.....	55
• 2) Analyses.....	55
• 3) Techniques de prélèvement :.....	55
❖ 3-1) Principe :.....	55
❖ 3-2 L'application de la piqûre :.....	56
❖ 3-3 Techniques de prélèvement : Description des étapes.....	56
❖ 3-4-Matériels :.....	56
• 4) Techniques d'analyses.....	57
❖ 4-1-FNS (formule numération sanguine).....	57
❖ 4-1-1-Principe :.....	57
❖ 4-1-2- Technique.....	58
❖ 4-1-3 Description des coulteurs :.....	58
❖ 4-2 Le taux des réticulocytes :.....	58
❖ 4-2-1 Principe :.....	58
❖ 4-2-2 Technique:.....	58
❖ 4-2-3 Matériel :.....	59
❖ 4-3- La formule sanguine périphérique (FSP).....	59
❖ 4-3-1-Principe.....	59
❖ 4-3-2 Matériel.....	59
❖ 4-3-3 Technique:.....	60
<b>Chapitre II: Résultats et discussion</b> .....	61
5-Résultat :.....	61
• 5-1) sévérité et Prévalence de l'anémie en fonction du sexe :.....	61
• 5-2) Prévalence et sévérité de l'anémie en fonction de l'âge:.....	62
• 5-3) Prévalence de type d'anémie :.....	63
6- Discussion :.....	64
<b>Conclusion:</b> .....	66
➤ <b>Références bibliographiques</b>	
➤ <b>Annexe</b>	

# Résumé

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome caractérisé par une perte progressive et irréversible des fonctions rénales qui s'exprime cliniquement lorsque plus de deux tiers du parenchyme rénal sont lésés. Elle affecte en particulier les personnes âgées.

L'objectif de notre travail est d'étudier la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction de l'âge et du sexe chez les patients hémodialysés. Des analyses biologiques et biochimiques ont été effectuées pour les hémodialysés chroniques.

L'étude de la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction d'âge a révélé que la différence de fréquence entre les 3 classes d'âge était significative.

L'étude de la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction le sexe a révélé que la différence était moins importante et aucune relation entre le sexe n'a été mise en évidence.

Notre étude a montré que l'anémie d'origine rénale était fréquente. Elle concernait 73 % de l'insuffisance rénale chronique consultée pour l'étude et était généralement de faible sévérité.

**Mots clé : L'insuffisance rénale, l'anémie, hémodialysés, âge, sexe**

## ملخص

الفشل الكلوي المزمن هو متلازمة تتصف بالفقدان التدريجي و النهائي لوظائف الكلى التي تعبر سريريا عندما تتأثر أكثر من ثلثي حمة الكلوي. ويؤثر بصفة خاصة على كبار السن، يهدف عملنا لدراسة انتشار وشدة فقر الدم من حيث العمر والجنس بين مرضى غسيل الكلى .

في هذه الدراسة أجرينا التحليل التالية << عد دموي شامل - معدل الخلايا الشبكية - معدل الحديد في الدم >> عند مرضى غسيل الكلى المزمن .

وكشفت دراسة انتشار وشدة فقر الدم بدلالة السن أن الفارق في الإنتشار بين الفئات العمرية الثلاثة كان كبيرا . أما دراسة انتشار وشدة فقر الدم عند الجنسين فكشفت أن الفرق كان أصغر، وقد أبرزت عدم وجود علاقة بين الجنس وفقر الدم.

أظهرت دراستنا أن فقر الدم الكلوي شائع. وهو يغطي 73٪ من الفشل الكلوي المزمن وعموما كان منخفض الشدة.

**الكلمات المفتاحية: الفشل الكلوي، فقر الدم، غسيل الكلى، السن، الجنس**



# Références bibliographiques

## *A*

1. **Ashby DR, Gale DP, Busbridge M, et al. 2009,** *Plasma hepcidin levels are elevated but responsive to erythropoietin therapy in renal disease. Kidney Int;75: 976-81.*
2. **Alarcon PA (Nov 30, 2011).** "Acanthocytosis".[ en ligne] disponible sur:  
<http://www.dovemed.com/diseases-conditions/acanthocytosis/>
3. **Am J Kidney Dis, janvier 2001 .**NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000; 37 (1 Suppl 1) : S182-238.

## *B*

4. **B. Elhadj Lotfi, 2012.** LES ANEMIES MEGALOBLASTIQUES PAR CARENCE EN ACIDE FOLIQUE ET OU VIT B12.
5. **Babitt JL, Lin H. 2012,** *Mechanisms of anemia in CKD. J Am Soc Nephrol;23:1631-4.*
6. **Bernhardt WM, Wiesener MS, Scigalla P, et al. 2010,** Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD. J Am Soc Nephrol;21:2151-6..
7. **Brunet P., Faure V., Burtsey S., Sichez H., Berland Y, 2006.** Anémie de l'insuffisance rénale chronique. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-062-C-10*

## *C*

8. **C, Binet, novembre 2009,** Anémie par carence martiale. 23:321

**9. Chantal KOHLER (2010-2011)** .Les cellules sanguines ,Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) . 1:2:3:4:5:6:7:9-18

**10. C. Binet, 2010.** Maladie de Biermer , **34:1591**

## **F**

**11. FMC, 20/03/01,** Faculté de médecine de Tours.

**12. F. Balédent , (octobre 2002),** Développement et Santé, n°161. Volume 180

## **G**

**13. Grégorio G. B., Sénadhira D., Htutt T., Graham R. D. (1999)**  
*Amélioration de la teneur en fer et en zinc du riz pour l'alimentation humaine = Improving iron and zinc value of rice for human nutrition.*  
*Agriculture et développement, no 23, pp. 68-81.*

**14. Go A, Chertow G, Fan D, et al, 2004.** Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization.*N Engl J Med, 351, 1296-1305.*

## **H**

**15. Haute Autorité de santé (HAS). 2008,** Saint-Denis La plaine (France) ;

**16. H.ZAIDI, 2011 ,** L'anémie de l'insuffisance rénale chronique, . (Page consultée le 20 avril 2016). [en ligne] : [http://www.sante-dz.com/actmal\\_deta.php?code=215](http://www.sante-dz.com/actmal_deta.php?code=215)

**17. Hoffman, R; Benz, EJ; Silberstein, LE; Heslop, H; Weitz J; Anastasi, J. (2012).** Hematology: Basic Principles and Practice (6th ed.). Elsevier. ISBN 978-1-4377-2928-3.

## *I*

**18. Item, 2014,** INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES. 15-262

## *J*

**19. JACQUES MARTEL, 1998** Le grand dictionnaire des malaises et des maladies, Les Éditions ATMA internationales, p23:26, volume 680.  
**ISBN: 9782913281776**

**20. J. Taïb (2007).** LES LEUCOCYTES, Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes , 3:4:5-25

## *L*

**21. la commission médicale nationale, 27 / 03 /2004.** Hémogramme,

**22. LA FONDATION CANADIENNE DU REIN. 2006,** L'anémie et l'insuffisance rénale chronique,

**23. laboratoire d'hématologie du CHU d'angers, Décembre 2011.** Hematocell .

## *M*

**24. MediaLab (July 12, 2013).** "Burr Cells (Echinocytes)"[en ligne] disponible sur : [www.medialab.sciences-po.fr](http://www.medialab.sciences-po.fr)

**25. M. HOARAU, Mai 2011,** TRAITEMENTS DE L'INSUFFISANCE RENALE, 3:4:6-35

**26. Michael C. Latham, 2001,** La nutrition dans les pays en développement, ARCHIVES DE DOCUMENTS DE LA FAO. ISBN 92-5-203818-3

**27.** ,M. BENDJEBLA(20-10-04) . LE SANG , APP ,2 :14-20

**28.** Michel Pavic, Patrick Gérome (2013), Hématologie ,Collège National des Enseignants de Médecine Interne .

O

**29.** Organisation mondiale de la Santé, 1993. OMS/UNICEF/Conseil international pour la Lutte contre les Troubles dus à une Carence en Iode. *Prévalence mondiale des troubles dus à une carence en iode*, MDIS Working Paper No. 1. Genève,

P

**30.** Pruchnicki MC, Coyle JD, Hoshaw-Woodard S, Bay WH. 2002. *Effect of phosphate binders on supplemental iron absorption in healthy subjects. J Clin Pharmacol ; 42:1171-6.*

**31.** Patricia Aguilar-Martinez, (Janvier 2007). ÉRYTHROCYTES, Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes, Erslev AJ. Erythropoietin. N Engl J Med 1991;324: 1339-44.

**32.** Pr. Ag. ELGHEZAL Hatem. 2007, LE TISSU SANGUIN

**33.** P. FIEVET, S. MERCIER ,2006. Le guide pratique du dialysé Ed. Soekami Lefrancq .

R

**34.** Revmedvet. 2001 [en ligne] disponible sur :  
[http://www.revmedvet.com/2001/RMV152\\_549\\_554](http://www.revmedvet.com/2001/RMV152_549_554)

**35.** Richard Tremblay, juin 2002. *Le Médecin du Québec*, volume 37, numéro 6.

## S

**36. Stoves J, Inglis H, Newstead CG, 2001.** A randomized study of oral vs intravenous iron supplementation in patients with progressive renal insufficiency treated with erythropoietin. *Nephrol Dialysis Transplant*; 16: 967-74.

## V

**37. V. FATTORUSSO & O. RITTER, 1990.** Vade-mecum clinique, du diagnostic au traitement, 13e édition, Masson, 12 :23-260

## W

**38. WHO: World Health Organization, 2007.** *Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level*, 2nd ed., Geneva.

## Z

**39. Zini G, d'Onofrio G, Briggs C, et al. 2012** ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes *Int J Lab Hematol*; **34:107-16**



# Liste d'abréviations

1. **OPA** : œdème pulmonaire aigue
2. **CST/COSAT** : coefficient de saturation de la transferrine
3. **FI** : facteur intrinsèque
4. **IRT** : l'insuffisance rénale terminale
5. **IRC** : L'insuffisance rénale chronique
6. **DFG** : débit de filtration glomérulaire
7. **MRC** : maladie rénale chronique
8. **EPO** : érythropoïétine
9. **HTA** : L'hypertension artérielle
10. **PA** : Pression artérielle
11. **CCMH** : Concentration corpusculaire en hémoglobine
12. **EDTA** : Ethylène diamine Tétra Acétate
13. **FL** : Fentolitre
14. **FNS** : Formule Numération Sanguin FS : Fer sérique
15. **FSP** : Frottis sanguin périphérique GB : globules blancs
16. **GGPD** : glucose 6 phosphates déshydrogénase
17. **GR** : globule rouge
18. **HB** : hémoglobine
19. **HT** : hématocrite
20. **PB** : polynucléaire basophile
21. **PLT** : Plaquette
22. **SGA** : le sang artériel
23. **SGV** : le sang capillaire
24. **SGV** : le sang veineux

**25. TCMH** : Charge hémoglobinique moyenne

**26. VGM** : Volume globulaire moyenne

**27. IBCT-CTFF** : Capacité total de la fixation du fer

# Liste des figures

<b>Fig 1 : Aspect en microscopie optique.....</b>	<b>8</b>
<b>Fig 2 : Aspect en microscopie électronique à balayage.....</b>	<b>8</b>
<b>Fig 03 : Echinocyte.....</b>	<b>10</b>
<b>Fig 04 : Acanthocyte.....</b>	<b>10</b>
<b>Fig 05 : Schizocyte.....</b>	<b>11</b>
<b>Fig 06 : Stomatocyte ou mouth cell.....</b>	<b>11</b>
<b>Fig 07 : Elliptocyte ou ovalocyte.....</b>	<b>11</b>
<b>Fig 08 : Drépanocyte ou sickle cell, hématie falciforme.....</b>	<b>12</b>
<b>Fig 09 : Microsphérocyte.....</b>	<b>12</b>
<b>Fig 10 : Cellule cible ou target cell, hématie en cloche, codocyte.....</b>	<b>13</b>
<b>Fig 11 : Dacryocytes ou hématies en larme, en poire ou en raquette.....</b>	<b>13</b>
<b>Fig 12 : Annulocyte.....</b>	<b>14</b>
<b>Fig 13 : Structure moléculaire.....</b>	<b>16</b>
<b>Fig 14 : Schéma simplifié de la glycolyse érythrocytaire .....</b>	<b>16</b>
<b>Fig 15 : Les monocytes (microscopie optique).....</b>	<b>19</b>
<b>Fig 16 : Les monocytes (microscopie électronique).....</b>	<b>19</b>
<b>Fig 17 : Les lymphocytes ( microscopie optique ) .....</b>	<b>21</b>
<b>Fig 18 : Les lymphocytes (microscopie électronique).....</b>	<b>22</b>
<b>Fig 19 : Eosinophilies (microscopie optique).....</b>	<b>25</b>
<b>Fig 20 : Eosinophilies : microscopie électronique.....</b>	<b>26</b>
<b>Fig 21 : Basophiles (microscopie optique).....</b>	<b>26</b>
<b>Fig 22 : Basophiles : microscopie électronique.....</b>	<b>27</b>
<b>Fig 23 : Les plaquettes (microscopie optique).....</b>	<b>27</b>
<b>Fig 24 : structure des riens.....</b>	<b>42</b>
<b>Fig 25 : sévérité et Prévalence de l'anémie en fonction du sexe.....</b>	<b>62</b>
<b>Fig 26: Prévalence et sévérité de l'anémie en fonction de l'âge.....</b>	<b>63</b>
<b>Fig 27 : Prévalence de type d'anémie.....</b>	<b>64</b>

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome caractérisé par une perte progressive et irréversible des fonctions rénales qui s'exprime cliniquement lorsque plus de deux tiers du parenchyme rénal sont lésés. Elle affecte en particulier les personnes âgées,

L'anémie est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC), elle altère profondément la qualité de vie des patients et conditionne le pronostic par son action sur le cœur

( **Go et al ., 2004** ).

L'anémie de l'IRC est précoce et apparaît dès que le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (**Brunet et al ., 2006**).

Son traitement doit être envisagé dès son apparition afin de prévenir ses effets cardiaques néfastes. Ses principales causes sont l'insuffisance de production d'érythropoïétine (EPO) et la résistance à l'action de celle-ci. Cette résistance est principalement due à la carence martiale et aux inhibiteurs de l'érythropoïèse dont les principaux sont les cytokines pro-inflammatoires. (**Brunet et al ., 2006** ).

Traditionnellement, l'anémie était traitée par des transfusions sanguines itératives. Mais le bénéfice de ces transfusions n'est que transitoire avec les risques infectieux connus et les effets indésirables dont les réactions hémolytiques, les accidents de surcharge (fer, oedème pulmonaire aigu) et d'allo-immunisation.

L'introduction, vers la fin des années 80, de l'érythropoïétine recombinante humaine (r-HuEPO) comme traitement de l'anémie de l'IRC a révolutionné la prise en charge de cette complication. Cette hormone recombinante diminue ou supprime les besoins transfusionnels chez ces patients et améliore la qualité de vie. (**Brunet et al ., 2006**).

# Partie Bibliographique

## 1) le sang :

### 1-1) Définition :

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé, composé de cellules (les éléments figurés) réparties dans un liquide (le plasma). L'ensemble est véhiculé dans les vaisseaux sanguins. (Elghazel, 2007)

### 1-2) Généralité sur le sang :

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 Litres.

Les cellules en suspension représentent 45% du volume total, ce qui correspond à L'hématocrite.

Leur morphologie peut être étudiée sur un frottis coloré au **May Grünwald Giemsa (MGG)**. Il existe plusieurs types cellulaires :

Les globules rouges ou hématies,  $5 \times 10^6 / \text{mm}^3$

Les globules blancs ou leucocytes :

4 à  $10 \times 10^3 / \text{mm}^3$  se répartissent en :

- Polynucléaires ou granulocytes : 40 à 80 % des leucocytes
- monocytes : 2 à 10% des leucocytes
- lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes
- Les plaquettes : 200 à 400 000 /  $\text{mm}^3$ .

Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées ; il existe un équilibre dynamique entre leur production (l'hématopoïèse et la lymphopoïèse) et leur destruction.

L'hématopoïèse est la production des précurseurs sanguins (prolifération, différenciation et maturation) et se déroule dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse chez l'adulte, foie et rate chez l'embryon). La lymphopoïèse comprend la production des précurseurs lymphoïdes qui se passe au niveau de la moelle osseuse. Elle se termine par la maturation des lymphocytes dans le thymus pour les lymphocytes T et par la prolifération des cellules dans les organes lymphoïdes secondaires. Chez un sujet adulte normal, seuls les éléments matures passent dans le sang périphérique. (Kohler, 2011)

## **1-2-1) érythropoïèse :**

### **a) Définition :**

C'est l'ensemble des phénomènes conduisant à la formation des globules rouges. elle se produit dans la moelle osseuse. Une fois l'érythrocyte mature, il quitte la moelle osseuse et passe dans le sang en perdant son noyau. L'érythropoïèse est régulée par une hormone sécrétée par les cellules spécifiques du rein que l'on appelle l'érythropoïétine. Elle agit sur la moelle osseuse en stimulant la maturation et la prolifération des érythrocytes. . **(Bendjabla, 2004).**

#### o **Siège de l'érythropoïèse :**

### **Il varie en fonction de l'âge :**

- Chez l'embryon l'érythropoïèse a lieu dans la rate à partir de 3 mois de vie intra utérine. A partir du 5<sup>ème</sup> mois (stade fœtal) l'érythropoïèse se situe dans la moelle osseuse.
- Chez l'enfant la moelle de tous les os est le siège d'une érythropoïèse. Elle subit une involution adipeuse de la moelle rouge vers la moelle jaune au niveau des os longs.
- Chez l'adulte l'érythropoïèse s'effectue dans la moelle osseuse des os plats et courts, essentiellement les os de la tête, du tronc et de la partie proximale des membres.

### **b) Facteur impliquées dans l'érythropoïèse**

L'évolution de la lignée érythroblastique comporte :

- des divisions cellulaires au cours desquelles un précurseur Érythroblastique, après 4 mitoses, donne naissance à 16 globules rouges. Ces divisions nécessitent donc la synthèse d'ADN.
- une maturation cytoplasmique avec spécialisation extrême. Les cellules érythroblastiques synthétisent de grandes quantités d'hémoglobine, puis éliminent progressivement tous les organites, noyaux, ribosomes, mitochondries. Le globule rouge adulte ne contient plus que de l'hémoglobine et les enzymes nécessaires au maintien de sa structure.

- **-Les éléments nécessaires à la synthèse de l'ADN :**

Ce sont d'une part les acides nucléiques, et d'autre part des vitamines : la vitamine B 12 et les folates. Elles agissent sur les mitoses de toutes les cellules mais particulièrement sur celles des érythroblastes.

**-La vitamine B12 (cobalamine)**

- *Origine* : elle est apportée par des aliments d'origine animale : viande, lait, oeufs et non par les végétaux. Elle est très répandue et abondante de telle sorte que la carence d'apport est rare, sauf chez les végétariens stricts.

- Les besoins sont de quelques  $\mu\text{g}$  (2-5  $\mu\text{g}/\text{jour}$ )

- Absorption : elle se fait par l'iléon distal. Elle nécessite un facteur synthétisé par les cellules gastriques : le facteur intrinsèque (FI). Le FI et la vitamine B12 (vit B12) forment un complexe qui est absorbé, mais seule la vit B12 passe dans le sang.

- *En pathologie*: Il existe une maladie rare, caractérisée par une atrophie de la muqueuse gastrique qui entraîne un déficit de sécrétion du FI. Elle a pour conséquence l'absence d'absorption de la vit B12, responsable de l'anémie de Biermer.

- Transport : la vit B12 se fixe sur des globulines les transcobalamines. Certaines sont sécrétées par les cellules granuleuses. Ceci explique que l'augmentation des granuleux s'accompagne d'une augmentation de la vit B12. Ce phénomène s'observe principalement dans le cadre des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) où les globules blancs sont très augmentés.

- Stockage de la vit B12 : il est hépatique (2- mg). Les réserves peuvent assurer les besoins pendant 3 à 4 ans. Ceci explique qu'après une gastrectomie totale supprimant la sécrétion de facteur intrinsèque, une anémie ne survienne, en l'absence d'apport thérapeutique de vit B12, qu'après ce délai.

- Elimination : elle est très faible et s'effectue à parties égales dans les selles et les urines.

**-Les folates**

Sous ce nom on désigne différents dérivés de l'acide folique.

- Origine : elle est alimentaire, les folates étant présents dans les végétaux frais et certains aliments d'origine animale.

- Besoins quotidiens : 100 à 200  $\mu\text{g}$

- Absorption : s'effectue au niveau du duodénum et du jéjunum proximal.

• Transport : il se fait par liaison à diverses protéines sériques.

• Stockage : il est hépatique. Mais les réserves sont relativement faibles (5 à 15 mg) et ne couvrent les besoins que pour 3-4 mois.

• **Les éléments nécessaires à la synthèse de l'Hb :**

□ Les acides aminés sont nécessaires à la synthèse des chaînes de globine. Une carence protéique entraîne une anémie.

□ Les vitamines. La vitamine B6 ou pyridoxine intervient dans la synthèse de l'hème. En son absence il y a anémie par insuffisance de l'hémoglobinosynthèse avec augmentation des sidéroblastes (anémie sidéroblastique). Le défaut d'apport n'existe pas, mais il peut y avoir des carences par antagonisme de certains médicaments avec la vitamine. La vitamine C intervient dans le métabolisme du fer (absorption digestive).

□ Le fer est un élément essentiel nécessaire à toutes les cellules. C'est le plus abondant des métaux de l'organisme. Il entre dans la composition de l'hème. Une carence en fer est donc responsable d'un défaut de synthèse de l'Hb. Elle entraîne une anémie dite hypochrome (les globules rouges sont peu colorés parce qu'ils contiennent peu d'hémoglobine), sidéropénique (par manque de fer). Dans cette anémie les globules rouges sont petits car les divisions sont normales (ADN normal) mais le cytoplasme est pauvre en hémoglobine. C'est la cause d'anémie la plus fréquente.

**c) Les étapes et morphologie :**

Les précurseurs médullaires du globule rouge sont les érythroblastes. Dans la moelle osseuse normale ils représentent environ 20% des cellules nucléées. Leur différenciation dure en moyenne 7 jours.

□ Evolution de la lignée érythroblastique. Elle se caractérise par une diminution progressive de la taille des cellules après chaque mitose. Le noyau se condense au cours des divisions cellulaires successives, il devient ensuite picnotique et est expulsé.

Le cytoplasme, très basophile chez les cellules jeunes, devient acidophile au fur et à mesure de la synthèse de l'Hb et de la disparition des ribosomes. La cellule souche orientée vers la lignée érythroïde est dénommée BFU-E (burst forming unit). Elle évolue vers les CFU-E (colony forming unit) qui, sous l'effet d'une hormone, l'érythropoïétine, vont se différencier et se diviser pour donner naissance au proérythroblaste.

- **Le proérythroblaste** est une cellule de grande taille au noyau rond et au cytoplasme très basophile.
- Les divisions successives vont conduire à l'érythroblaste basophile (au cytoplasme bleu au MGG), à l'érythroblaste polychromatophile (cytoplasme gris verdâtre), et à l'érythroblaste acidophile (cytoplasme rose). Ces cellules contiennent encore un noyau qui va être expulsé en bloc ou fragmenté et est phagocyté par les macrophages.

Elles donnent alors naissance au réticulocyte dont la maturation va conduire au globule rouge mature ou érythrocyte.

Le réticulocyte est un globule rouge jeune venant d'être formé par la moelle osseuse et contenant encore un peu d'ARN. Il a la morphologie du globule rouge adulte avec cependant un volume un peu plus grand. Il ne comporte pas de noyau. Le réticulocyte vit environ 24 heures dans la moelle, puis il en sort par diapédèse grâce à des mouvements pseudopodiques, et passe dans le sang où il poursuit sa maturation. En 24 heures environ le réticulocyte perd l'ARN qu'il contient et se transforme alors en un globule rouge adulte. (Martinez, 2007)

### 1-2-2) hématies :

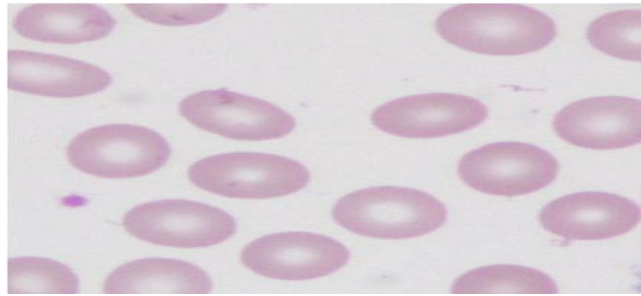
- **1-2-2-1) Définition :**

Le globule rouge, encore appelé hématie ou érythrocyte est la cellule sanguine la plus abondante. Elle est ainsi appelée à cause de la couleur rouge-rosée qu'elle prend à la coloration de May Grünwald Giemsa (MGG), au microscope optique. Cette coloration est due à son contenu en hémoglobine. L'hémoglobine transporte l'oxygène, capté lors de la respiration alvéolaire, vers les tissus de l'organisme. (Martinez, 2007)

- **1-2-2-2) Morphologie :**

#### **Morphologie au microscope optique : le globule rouge adulte normal :**

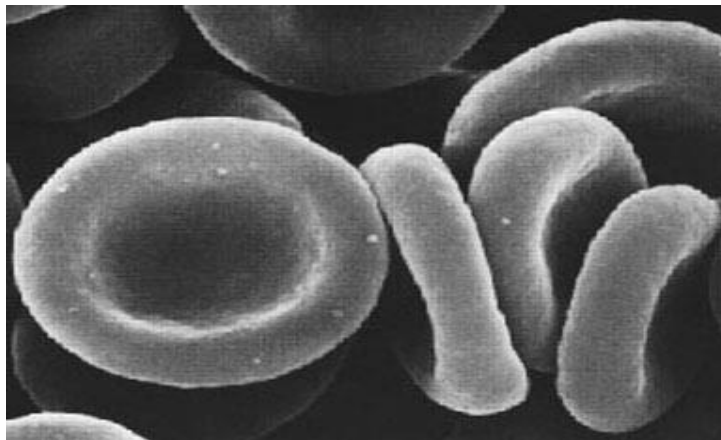
Il s'agit d'une cellule de 5 à 7  $\mu$  de diamètre d'aspect homogène, coloré en orangé au May Grünwald Giemsa. Son épaisseur est de 1,8  $\mu$ m. Son volume moyen est de 90 fentolitres ( $\mu$ m<sup>3</sup>). Le nombre de globules rouges est d'environ 5 tera/l (millions/mm<sup>3</sup>), taux un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l).



**Fig 1 : Aspect en microscopie optique (Kohler, 2011)**

**Aspect en microscopie électronique à balayage :**

Ce sont des cellules biconcaves, aplaties au centre ayant un aspect de disque. Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG. La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (Système ABO, système rhésus et autres systèmes érythrocytaires) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine. Ces cellules ont une durée de vie de 120 jours. Leur production est de  $200 \times 10^9$  nouvelles cellules par jour. (Kohler, 2011)



**Fig 2 : Aspect en microscopie électronique à balayage (Kohler, 2011)**

- **1-2-2-3) Variation morphologique des globules rouges :**

L'étude de la morphologie de ces cellules vient compléter la numération globulaire, apportant souvent une aide au diagnostic de différentes pathologies concernées par ces cellules.

Les hématies peuvent être observées à l'état frais, entre lame et lamelle ou sur un frottis sanguin, après coloration.

Selon les techniques de coloration utilisées, elles apparaissent rouge-brun (coloration de Wright) ou roses (May-Grünwald-Giemsa). En cas de variations de pH des colorants, elles peuvent apparaître plus grises, voire verdâtres.

- **Morphologie normale (figure n° 1-2)**

Une hématie est une cellule anucléée ayant la forme d'un disque biconcave. Sa taille est d'environ 7 microns de diamètre et 2,5 microns d'épaisseur.

Il existe une zone centrale plus claire, l'hémoglobine se répartissant de façon majoritaire en périphérie de la cellule.

- **Anomalies de taille :**

- La microcytose caractérise des hématies de taille inférieure à la normale et s'observe surtout au cours des anémies ferriprives et des thalassémies ;

- la macrocytose correspond à des hématies de taille supérieure à la normale. Elle s'observe au cours de différentes dysérythropoïèses (anomalie de synthèse au niveau de la moelle, avec érythropoïèse inefficace) : carences en folates ou vitamine B12, alcoolisme, traitement par AZT. Les hématies de grande taille observées sur frottis peuvent également correspondre à des réticulocytes qui seront mis en évidence après coloration au bleu de Crésyl ,

- *l'anisocytose* est définie par une grande diversité de taille des hématies sur un même frottis.

- **Anomalies de coloration**

- *L'hypochromie* est une diminution de coloration des hématies, souvent associée à une microcytose au cours de anémies ferriprives, ou à une macrocytose au cours des dysérythropoïèses;

- *l'anisochromie* est définie par la variabilité de l'intensité de coloration des hématies sur un même frottis;

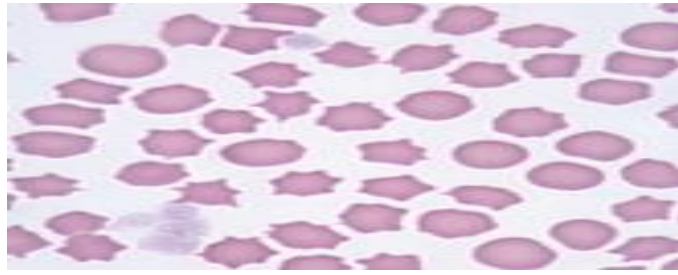
- la *polychromatophilie* est caractérisée par une variabilité de coloration des hématies qui peuvent présenter des teintes différentes sur un même frottis, de façon plus ou moins homogène. Elle s'observe au cours de anémies hémolytiques et des dysérythropoïèses.

- **Anomalies de forme**

- **Echinocyte (figure 3) :** encore appelé cellule crénelée

- il s'agit d'une hématie en forme de disque ou de sphère, hérissée de spicules fins, régulièrement répartis sur toute la surface de la cellule;

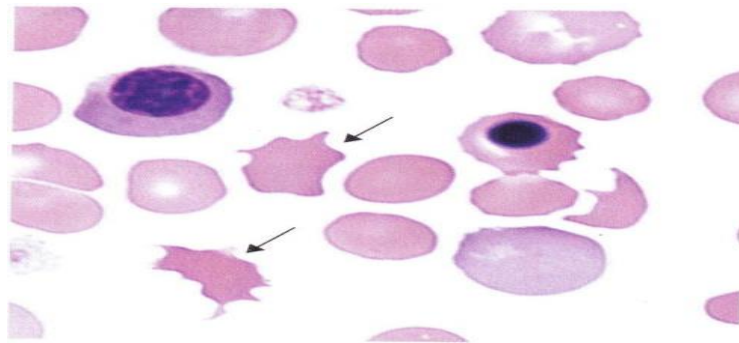
- cet aspect correspond souvent à un artéfact : frottis mal séché ou sang trop longtemps conservé. On peut cependant observer des échinocytes au cours de différents états pathologiques : urémie, pathologie gastrique tumorale ou ulcéreuse.



**Fig 03 : Echinocyte ( MediaLab , 2013 )**

▪ **Acanthocyte (figure 4) :**

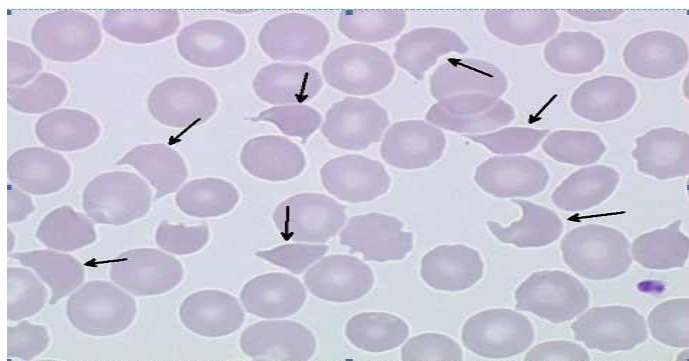
- l'hématie présente des spicules irréguliers en nombre variable (3 à 12), de taille et de répartition inégales, souvent terminés par une extrémité arrondie;
- on observe les acanthocytes essentiellement au cours de cirrhoses éthyliques sévères, mais également en cas d'abéta-lipoprotéïnémie, après splénectomie, au cours de malabsorptions.



**Fig 04 : Acanthocyte (Alarcon , 2011)**

▪ **Schizocyte (figure 5) :**

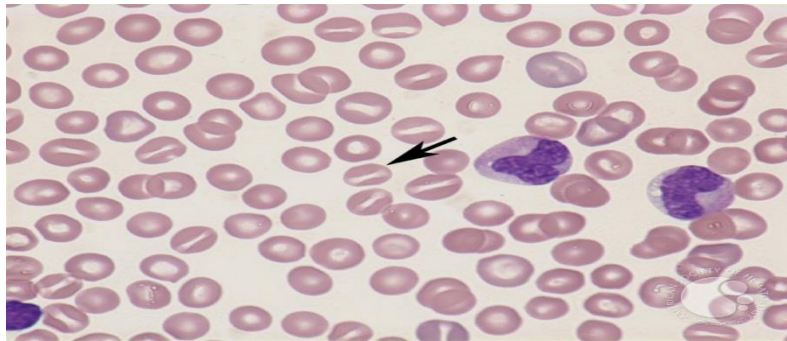
- le schizocyte correspond à un fragment d'hématie irrégulier, de taille et de forme variables, pouvant comporter deux ou trois extrémités pointues. L'hématie prend parfois la forme d'un casque.
- Cet aspect est observé au cours :
  - d'anémies hémolytiques microangiopathiques
  - d'hémolyses dues à des prothèses valvulaires cardiaques
  - des brûlures sévères.



**Fig 05 : Schizocyte ( Zini et al., 2012 )**

▪ **Stomatocyte Ou mouth cell (figure 6) :**

- il s'agit d'un disque uniconcave, en forme de coupe à l'état frais;
- sur frottis, la zone claire centrale de l'hématie prend la forme d'une fente ou d'un ovale;
- on l'observe au cours d'anomalies congénitales de la membrane des hématies : stomatocytose, mais également en cas d'alcoolisme, au cours des cirrhoses ou des obstructions des voies biliaires.



**Fig 06 : Stomatocyte ou mouth cell ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Elliptocyte ou ovalocyte (figure 7) :**

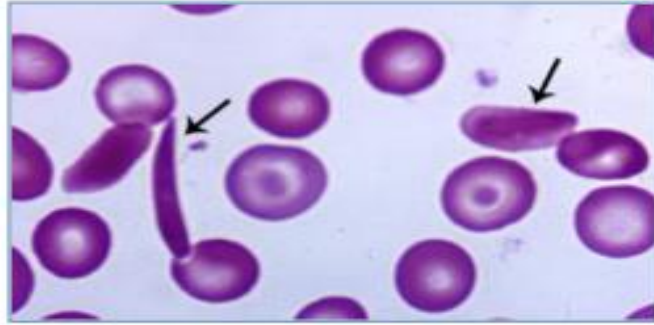
- l'hématie est dans ce cas allongée, ovale ou ellipsoïde ;
- les elliptocytes sont parfois très allongés, mais les extrémités sont toujours arrondies, sans spicules, ce qui les différencie des drépanocytes;
- cet aspect s'observe au cours de l'elliptocytose héréditaire, pathologie congénitale de la membrane du globule rouge;
- on peut retrouver des elliptocytes, moins nombreux et non spécifiques au cours de différentes dysérythropoïèses.



**Fig 07 : Elliptocyte ou ovalocyte ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Drépanocyte ou sickle cell, hématie falciforme (figure 8) :**

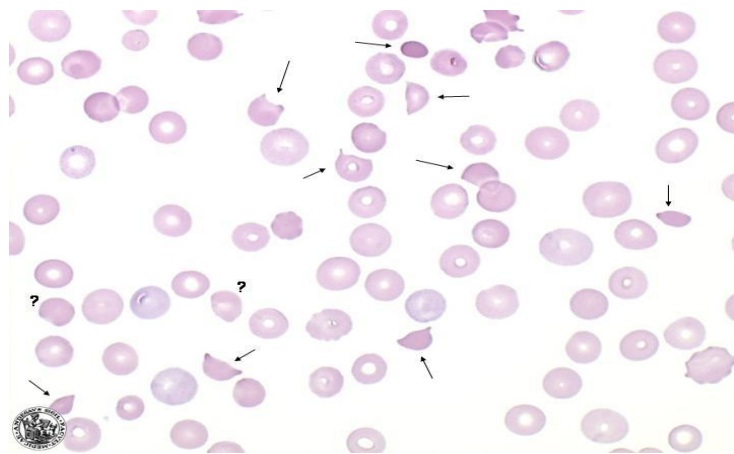
- l'hématie prend une forme allongée, classiquement en forme de faucille ou de croissant, avec deux spicules bipolaires : extrémités pointues, plus ou moins effilées ;
- cet aspect est spécifique dans la quasi-totalité des cas d'une hémoglobinopathie : la drépanocytose.



**Fig 08 : Drépanocyte ou sickle cell, hématie falciforme ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Microsphérocyte (figure 09 ) :**

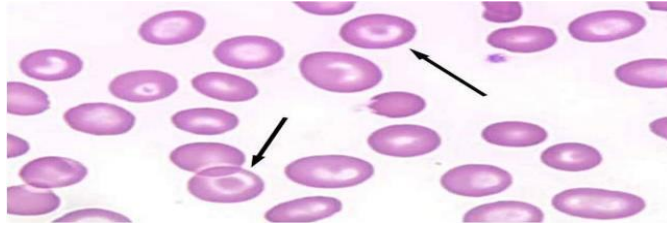
- les hématies observées à l'état frais sont sphériques;
- sur frottis, elles apparaissent comme microcytaires alors que le volume globulaire moyen est normal;
- leur coloration est foncée et homogène, avec disparition du centre clair;
- on les observe au cours de la maladie de Minkowski Chauffard ou sphérocytose héréditaire (anomalies congénitale de la membrane des hématies), mais également au cours d'autres anémies hémolytiques : elles sont dans ce cas moins nombreuses.



**Fig 09 : Microsphérocyte ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Cellule cible ou target cell, hématie en cloche, codocyte (figure 10) :**

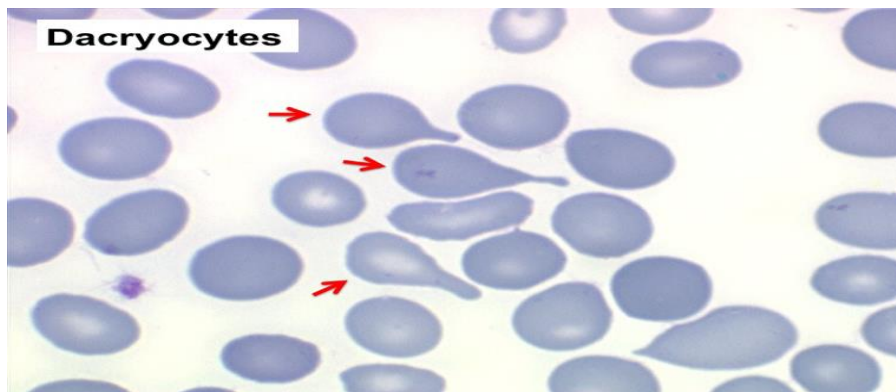
- l'aspect sur frottis est celui d'une cible ou d'une cocarde, l'hémoglobine étant répartie en périphérie et au centre de la cellule;
- les cellules cibles s'observent surtout au cours de certaines hémoglobinopathies (hémoglobinosose C, thalassémie), parfois au cours des carences martiales.



**Fig 10 : Cellule cible ou target cell, hématie en cloche, codocyte ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Dacryocytes ou hématies en larme, en poire ou en raquette (figure 11) :**

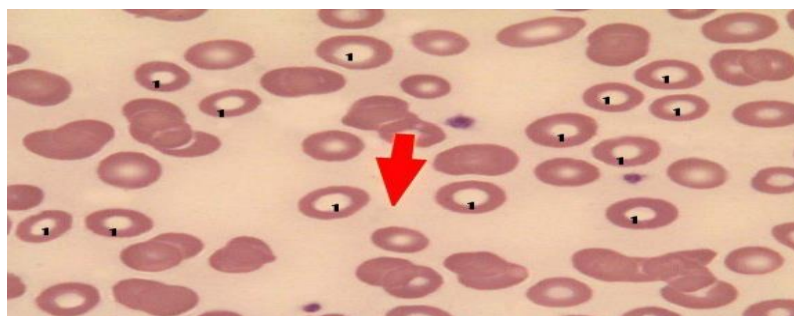
- les hématies ont la forme d'une poire avec une extrémité arrondie et l'autre allongée, plus ou moins effilée;
- cet aspect est évocateur de fibrose médullaire et est rencontré au cours de la splénomégalie myéloïde, des dysérythropoïèses acquises, et de pathologies tumorales s'accompagnant de fibrose médullaire.



**Fig 11 : Dacryocytes ou hématies en larme, en poire ou en raquette ( Hoffman et al ., 2012 )**

▪ **Annulocyte (figure 12)**

- c'est une hématie dont le centre clair est anormalement important;
- cet aspect correspond à une hypochromie, le plus souvent observée au cours des grandes anémies ferriprives.



**Fig 12 : Annulocyte ( Hoffman et al ., 2012 )**

- **Poïkilocytose**

Les hématies présentent dans ce cas des formes variées avec association de nombreux aspects morphologiques différents.

- **Rouleaux d'hématies**

- les globules rouges peuvent parfois s'accoler les uns aux autres, réalisant une image de rouleaux ou de piles d'assiettes;

- cet aspect est observé au cours des gammopathies monoclonales ou après perfusion de macromolécules.

- **Inclusions intra-érythrocytaires**

- **Ponctuations basophiles**

- il s'agit de granulations gris-bleutées, de petite taille, dispersées à l'intérieur des cellules;

- les hématies ponctuées peuvent être observées au cours des anémies hémolytiques, mais le plus souvent, elles témoignent d'une dysérythropoïèse: hémoglobinopathie, anémie mégaloblastique, anémie sidéroblastique ou intoxication par le plomb (saturnisme).

- **Corps de Howell-Jolly**

- ils se présentent comme des granules sphériques, denses, violet-noir, de diamètre proche de 1 micron;

- le plus souvent uniques et périphériques dans l'hématie;

- on les retrouve de façon constante après splénectomie;

- ils sont présents au cours des dysérythropoïèses et parfois au cours des anémies hémolytiques.

- **Anneaux de Cabot**

Ce sont des filaments, circulaires ou en forme de 8, de taille variable, s'observant dans les mêmes situations que les corps de Howell-Jolly.

- **Les anneaux de Cabot,**

les corps de Howell-Jolly et les ponctuations basophiles peuvent être observés simultanément chez un même patient, parfois, dans une même cellule.

- **Granulations azurophiles**

Ces granulations, fines, rosées ou rouges, irrégulières, peuvent se voir après une hémolyse, mais correspondent le plus souvent à un artefact.

Une plaquette de petite taille peut parfois se superposer sur une hématie et ne doit pas être confondue avec une inclusion intra-érythrocytaire.

L'étude de la morphologie des hématies vient compléter les résultats de la numération globulaire, associés à l'étude des constantes érythrocytaires : volume globulaire moyen, concentration et teneur globulaires moyennes en hémoglobine.

Les hématies peuvent présenter des aspects morphologiques variables, parfois associés. Certains aspects sont spécifiques d'une pathologie (drépanocytes), d'autres permettent une orientation diagnostique.

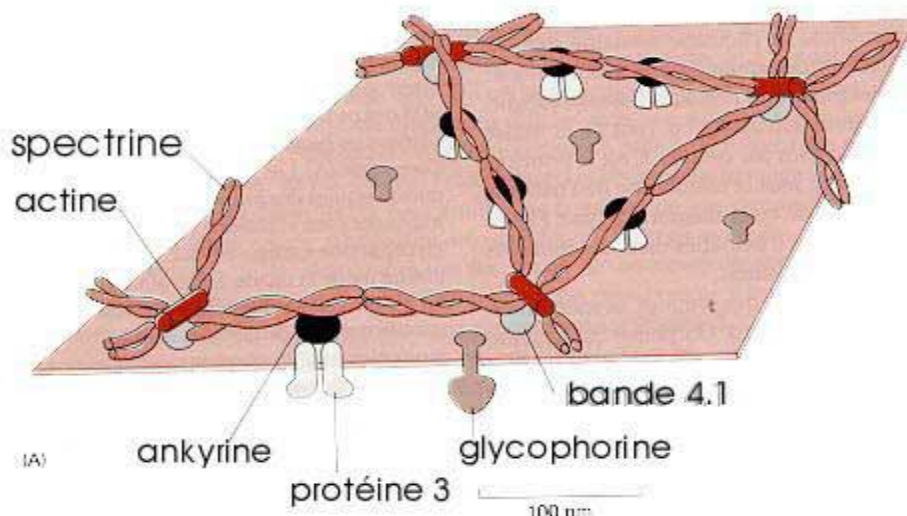
( *Balédent, 2002* )

- **1-2-2-4) Physiologie du globule rouge :**

c'est une cellule anucléée. C'est une membrane qui est déformable ce qui permet au globule rouge de transiter vers les capillaires sanguins et va permettre d'atteindre et d'irriguer les tissus du corps. Il contient également l'hémoglobine = protéine du sang et l'hème = élément important qui donne la couleur rouge au globule. Il y a 4 atomes de fer par hème ce qui permet le transport de l'oxygène aux tissus et de rejeter le dioxyde de carbone. ( *BENDJEBLA, 2004* )

- **Structure moléculaire**

Leur cytosquelette est formé de deux chaînes polypeptidiques de spectrine sont reliées entre elles par de l'actine F, l'ensemble formant un réseau ancré à la membrane plasmique par des protéines associées : l'ankyrine, elle-même accrochée à une protéine transmembranaire : la protéine 3 (protéine la plus abondante : 25% de l'ensemble des protéines de membrane). Les glycophorines - qui portent les antigènes des groupes sanguins - peuvent être liées à la protéine 4.1 (ou bande 4.1) elle-même fixée aux filaments d'actine. Ce cytosquelette assure le maintien de la forme aplatie de la cellule et permet sa déformabilité notamment pour circuler dans les petits capillaires dont le diamètre ne dépasse pas 3 microns. ( *Kohler, 2011* )



**Fig 13 : Structure moléculaire (Kohler, 2011)**

• **1-2-2-5) la fonction :**

Ils ont pour seule fonction le transport du dioxyde de carbone du tissu aux poumons et du transport de l'oxygène des poumons au tissu. Il est également fondamental dans les échanges gazeux. Le transport de l'oxygène se fait grâce à l'hémoglobine. ( **BENDJEBLA, 2004**)

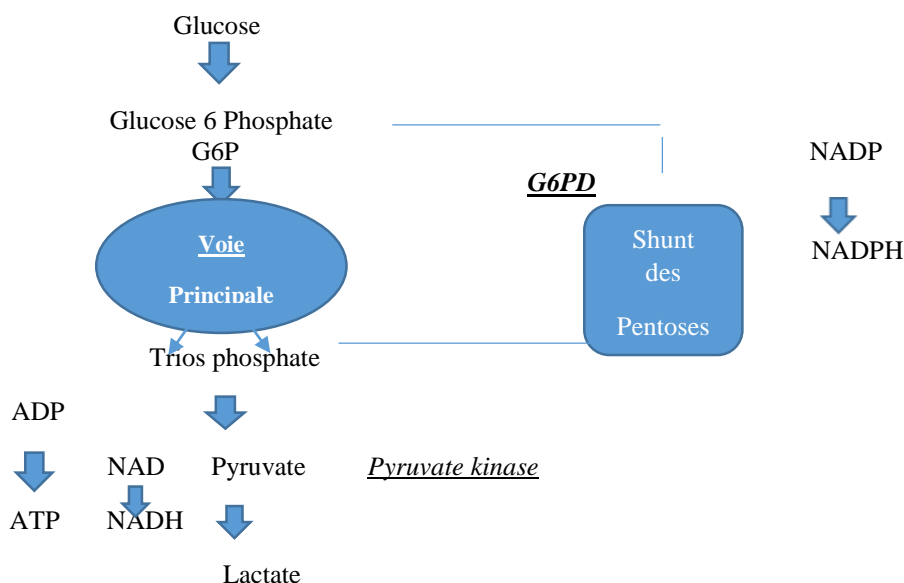
**1-2-2-6) sources d'énergies des GR :**

Le globule rouge est une cellule dont les besoins énergétiques sont faibles. Le rôle des enzymes est d'assurer les fonctions vitales du globule rouge :

- apport d'énergie: destiné à maintenir la forme biconcave du globule rouge, ainsi que les échanges transmembranaires.

-Lutte contre les agents oxydants.

Deux voies principales permettent d'obtenir de l'énergie à partir du glucose.



**Fig.14 : Schéma simplifié de la glycolyse érythrocytaire ( Martinez , 2007)**

○ **La voie principale :**

Glycolyse anaérobie (voie d'Embden-Meyerhof) Plusieurs enzymes interviennent en cascade dans cette voie glycolytique qui transforme une molécule de glucose en pyruvate. Les molécules énergétiques générées par cette voie sont l'ATP et le NADH.

\* En pathologie : Le déficit en l'une de ces enzymes peut être responsable d'une anémie hémolytique héréditaire. La plupart de ces déficits sont rares.

Le plus fréquent est le déficit en pyruvate kinase dont la transmission est autosomique récessive.

○ **La voie accessoire :**

Glycolyse aérobie (cycle ou shunt des pentoses phosphates). Cette voie qui représente seulement 10 % de la glycolyse totale, se greffe sur la voie précédente. Elle régénère du NADPH (co-enzyme qui permet de lutter contre les agents oxydants).

\* En pathologie : L'un des enzymes de cette voie, la glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est responsable d'un déficit enzymatique fréquent dans certaines populations (méditerranéenne, d'Afrique noire). Elle entraîne une anémie hémolytique aiguë, plus ou moins grave. Celle-ci est généralement provoquée par la prise de certains médicaments ou par l'absorption de fèves (favisme). Ce déficit a une transmission récessive liée à l'X.

(Martinez , 2007 )

**1-2-2-7) la vie des GR :**

Le globule rouge mature circule dans les vaisseaux sanguins. Il traverse les poumons où il fixe l'oxygène sur l'Hb qui devient l'oxyhémoglobine, et libère le CO<sub>2</sub>. Il traverse les capillaires des différents organes où l'Hb libère l'oxygène (désoxyhémoglobine) et se charge en CO<sub>2</sub> (carboxyhémoglobine). Le globule rouge naît et vit son "enfance" dans la moelle osseuse : c'est l'érythropoïèse. Après une durée de vie moyenne de 120 jours dans la circulation sanguine, le globule rouge vieilli est détruit, c'est l'érythrolyse ou hémolyse physiologique.

( Martinez , 2007 )

**1-2-3) Globules blancs :**

● **a) définition :**

Contrairement aux globules rouges, ils sont dotés d'un noyau. Le point commun de tous les leucocytes est qu'ils jouent un rôle de défenseur de l'organisme contre les corps étrangers, les agents pathogènes et les processus inflammatoires. Les leucocytes se divisent en 2 groupes : les polynucléaires = granulocytes qui sont dans le tissu myéloïde = polynucléaires neutrophiles, basophiles, éosinophiles et les agranulocytes = mononucléaires : le noyau n'est pas segmentée, on distingue les monocytes et les lymphocytes. . ( BENDJEBLA, 2004 )

- Les leucocytes sont issus d'une cellule souche pluripotente médullaire qui donnera naissance aux différentes lignées. L'étude du frottis sanguin après coloration a permis, en première approche de reconnaître deux grands types de leucocytes :

- les "polynucléaires", qui paraissent avoir plusieurs noyaux. Il s'agit en fait de noyaux multilobés mais le terme de polynucléaire est resté.
- les "mononucléaires" qui comprennent deux types de cellules totalement différentes :
- les "monocytes", cellules macrophagiques circulantes
- les "lymphocytes", support de l'immunité et la mémoire immunitaire Dans quelques cas circulent dans le sang des cellules dérivées des lymphocytes : les plasmocytes. ( **Taïb , 2007** )

- **b) la formule leucocytaire :**

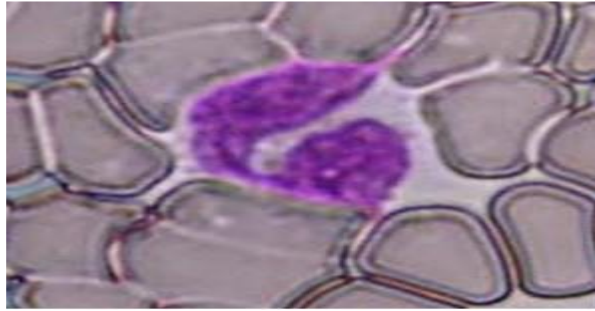
On retrouve à l'état normal 5 types de leucocytes dans le sang. Leur taux est souvent exprime en % mais la valeur absolue est plus importante.

- Les polynucléaires neutrophiles ont un rôle dans l'élimination par phagocytose des particules étrangères en particulier les bactéries.
- Chiffres normaux : 2000 à 7500/mm<sup>3</sup>
- Les polynucléaires éosinophiles ont un role dans l'allergie et la lutte antiparasitaire.
- Chiffres normaux : 100 à 500/mm<sup>3</sup>
- Les polynucléaires basophiles ont un rôle dans l'hypersensibilité immédiate.
- Chiffres normaux : 0 à 150/mm<sup>3</sup>
- Les lymphocytes ont un rôle dans l'immunité cellulaire et humorale (synthèse d'anticorps).
- Chiffres normaux : 1500 à 4000/mm<sup>3</sup>
- Les monocytes ont un rôle dans la phagocytose et l'immunité.
- Chiffres normaux : 200 à 1000/mm<sup>3</sup> ( **Pavic and Gérome , 2013** )

- **c) les fonctions des leucocytes :**

- **Les monocytes :**

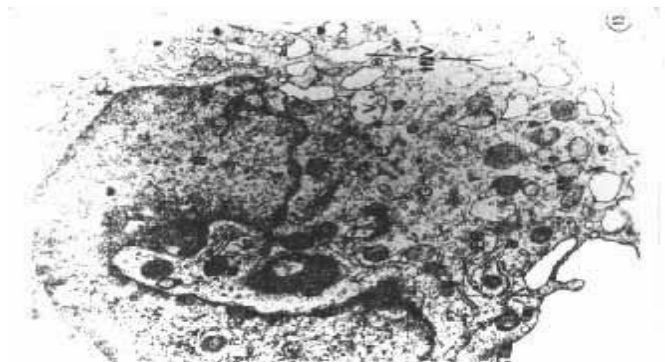
Elles appartiennent au système mononuclée phagocytaire. En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20µm. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux. Il existe en périphérie des voiles cytoplasmiques, visibles en microscopie optique. Le noyau est central, en fer à cheval ou en E.



**Fig15 : Les monocytes (microscopie optique) (Kohler, 2011)**

En microscopie électronique, la chromatine est fine, les organites bien développés et situés dans l'encoche du noyau. Il existe de nombreuses granulations azurophiles, de petite taille correspondant à des lysosomes. La membrane plasmique est irrégulière avec de nombreuses expansions et microvillosités. Les monocytes représentent 2 à 10 % de l'ensemble des globules blancs.

(Kohler, 2011)



**Fig 16 : Les monocytes (microscopie électronique) (Kohler, 2011)**

#### ○ Fonctions

Les fonctions des monocytes sont très nombreuses. On en distingue deux principales :

□ La phagocytose. Identique à celle des PNN. A la différence du polynucléaire neutrophile, le monocyte ne meurt pas après la phagocytose.

- dans certains cas, il détruit les particules de la cellule ingérée grâce à ses enzymes mais il garde la capacité de présenter l'antigène correspondant aux cellules immunitaires.

- dans d'autres cas, l'agent causal persiste ou se multiplie. Ceci peut aboutir à la formation de cellules géantes par fusion de plusieurs macrophages ou de cellules épithélioïdes, participant au granulome inflammatoire. La phagocytose peut toucher :

- soit des substances endogènes

- **globules rouges** : l'hémolyse physiologique a lieu dans les histiocytes macrophages qui récupèrent le fer et dégradent l'hémoglobine. Cette hémolyse peut être exagérée lorsque les globules rouges sont recouverts d'anticorps (anémie hémolytique auto-immune)

- **plaquettes** : de la même façon, des plaquettes recouvertes d'anticorps peuvent être détruites par les macrophages : thrombopénie immunologique

- **lipides** : les monocytes macrophages sont parmi les premières cellules concernées dans le processus de l'athérome.

- soit des substances exogènes

- la phagocytose des bactéries, des virus, des parasites et des champignons est un phénomène essentiel dans les défenses de l'organisme (rôle de présentation de l'antigène).

- les monocytes macrophages ingèrent aussi des particules inertes : charbon, goudron, silice...

#### □ Activités de synthèse et sécrétion

Les activités de synthèse et de sécrétion des monocytes macrophages sont très importantes. Les principaux produits sont les suivants :

- cytokines et facteurs de croissance hématopoïétiques

- facteur tissulaire de la coagulation

- enzyme : lysozyme, hydrolases, protéases

- protéine transporteuse : transferrine, ferritine, transcobalamine

- inhibiteur d'enzyme

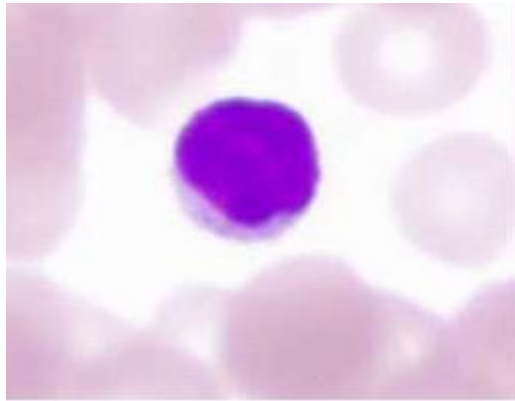
- facteur du complément

-prostaglandine. ( **Taïb , 2007** )

### ○ Les lymphocytes

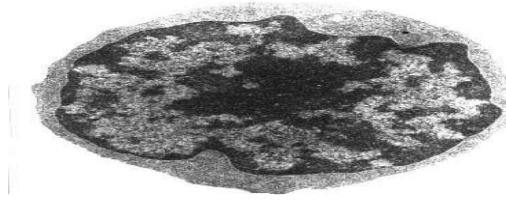
Ce sont des cellules mononucléées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue.

En microscopie optique, ce sont des cellules de petites tailles, environ 7  $\mu\text{m}$  de diamètre avec un noyau occupant la quasi-totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique, dense.



**Fig 17 : Les lymphocytes ( microscopie optique ) (Kohler, 2011)**

En microscopie électronique à transmission, la chromatine est dense, il n'existe pas de nucléole. Le cytoplasme est pauvre en organites (quelques ribosomes et un ergoplasme réduit). Tous les lymphocytes sont semblables sur le plan morphologiques mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane : les lymphocytes B et les lymphocytes T, dont la maturation se fait au niveau du thymus. On décrit également un troisième groupe apparenté aux lymphocytes T : Les cellules NK ou Natural Killer. La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes B, 70 à 80 % de lymphocytes T et 5 à 15 % de cellules NK.



**Fig 18 : Les lymphocytes (microscopie électronique) (Kohler, 2011)**

### **Fonction des lymphocytes :**

Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires. Les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobulines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dendritiques). Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes. Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde primaire). Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de membrane :

Les CD4 ou T helpers qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II (représentent environ la moitié des T)

Les CD8 ou T suppresseurs ou cytotoxiques qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de type I (de 20 à 30 % des T) Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines.

**(Kohler, 2011)**

#### ○ **Les polynucléaires**

Les polynucléaires, caractérisés par un noyau multilobé, comportent dans leur cytoplasme des granulations qui ont des affinités tinctoriales différentes lorsque le frottis est coloré au May GrünwaldGiemsa (MGG). On peut ainsi classer les polynucléaires en trois catégories :

- *polynucléaires neutrophiles* (granulocytes neutrophiles) dont les granulations, fines prennent des colorants neutres

- *polynucléaires éosinophiles* qui comportent de grosses granulations réfringentes de couleur orange

- *polynucléaires basophiles*, peu abondants, qui contiennent de grosses granulations rouge violacé appelées métachromatiques. Les polynucléaires sanguins naissent dans la moelle osseuse. Jusqu'au stade de promyélocyte, les cellules ne possèdent pas de granulations spécifiques et on ne peut pas distinguer morphologiquement les lignées granuleuses (myéloblastes et promyélocytes éosinophiles et basophiles). Les temps de maturation sont variables: 14 jours les polynucléaires neutrophiles, 3 jours pour les polynucléaires éosinophiles par exemple.

○ **Les polynucléaires neutrophiles :**

Les polynucléaires neutrophiles sont de taille moyenne (10 à 14  $\mu$ ). Leur noyau a de 2 à 5 lobes, la chromatine est dense. Le cytoplasme est abondant et contient de fines granulations secondaires spécifiques neutrophiles, beige à la coloration MGG.

**Fonctions principales des polynucléaires neutrophiles :**

*La mobilité* : Les polynucléaires se déplacent le long des cellules endothéliales auxquelles ils sont accolés en émettant des pseudopodes. Ils peuvent sortir des vaisseaux : *diapédèse*.

*La phagocytose* : Une fois dans les tissus, les polynucléaires sont "attirés" par certains fragments bactériens ou des éléments du complément : *chimiotactisme*.

Ils pourront ensuite ingérer les particules de plus ou moins grande taille : *phagocytose*.

○ **Les polynucléaires éosinophiles :**

Le polynucléaire éosinophile est aisément reconnaissable sur frottis sanguin : cellule de taille moyenne (10 à 15 $\mu$ ), comportant un noyau à 2 lobes réunis par un pont chromatinien incurvé. La chromatine est dense, il n'y a pas de nucléole. Le cytoplasme est incolore, abondant mais mal visible en raison de la présence des granulations secondaires spécifiques. Celles-ci sont volumineuses (0,5 à 1,5 $\mu$ ), rondes ou ovales, assez régulièrement réparties, de teinte orangée à la coloration MGG.. Les granulations mûres sont responsables de la formation, dans les tissus à haute concentration d'éosinophiles, des cristaux de Charcot-Leyden.

## **Fonctions :**

Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules essentiellement tissulaires : ils naissent dans la moelle osseuse, transitent brièvement dans le sang avant de passer par diapédèse dans les tissus où ils exercent leurs fonctions. Ils ont des fonctions proches du polynucléaire : ils sont doués de *chimiotactisme*, d'une faible capacité de *phagocytose*. Cependant, l'absence de lysozyme les prive de pouvoir bactéricide efficace. Ils *synthétisent* un certain nombre de cytokines : IL-1, IL-3, IL-5, GM-CSF. Une hyper éosinophilie sanguine et tissulaire accompagne de nombreuses maladies allergiques ou parasitaires. Dans certains cas, l'accumulation importante d'éosinophiles pourrait être responsable de lésions tissulaires, dues aux substances présentes dans les granulations.

### ○ Les polynucléaires basophiles :

Les polynucléaires basophiles ont un noyau assez volumineux, souvent incisé. Le cytoplasme et le noyau sont recouverts de grosses granulations prenant les colorants basiques d'où le nom de polynucléaires basophiles. Ce terme de *basophilie* ne doit pas être confondu avec la basophilie cytoplasmique, rencontrée dans les cellules riches en ARN comme les lymphocytes. Les granulations des basophiles sont dites *métachromatiques* car elles ont la propriété de se colorer en rouge violet lorsqu'elles sont au contact de colorant bleu comme le bleu de toluidine. Cette propriété est due à la présence de mucopolysaccharide acide.

## **Fonction :**

Les polynucléaires basophiles sont doués de chimiotactisme. Ils n'ont pratiquement pas de capacité de phagocytose et ne sont pas bactéricides. Ils interviennent dans les phénomènes *d'hypersensibilité immédiate* grâce à *récepteur de surface pour les IgE*. Les interactions des IgE membranaires avec l'antigène correspondant entraînent une dégranulation des basophiles. La dégranulation libère des produits très actifs :

\* *l'histamine* qui est une amine vaso-active entraînant la contraction des fibres musculaires lisses et une augmentation de perméabilité capillaire responsable d'œdème

\* *l'héparine* qui est un mucopolysaccharide acide. Le rôle de l'héparine des polynucléaires basophiles est peu connu. C'est elle qui est responsable de la métachromasie.

\* le *PAF*, ou plate let activating factor, qui intervient probablement dans les phénomènes de chocs mais aussi dans certains cas d'asthmes.

\* divers autres constituants : la sérotonine et la bradykinine. ( **Taïb , 2007** )

- **d) la durée de vie des leucocytes :**

- **Les monocytes :**

Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures).

Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages.

- **Les lymphocytes**

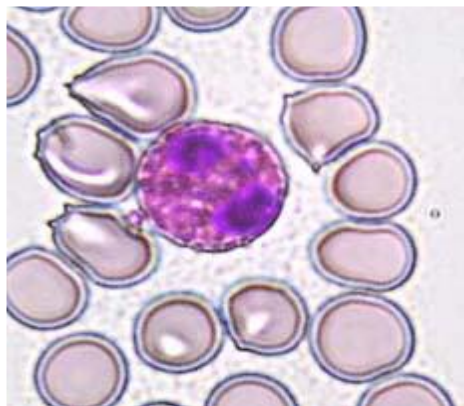
Ce sont des cellules mononuclées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue.

- **Neutrophiles**

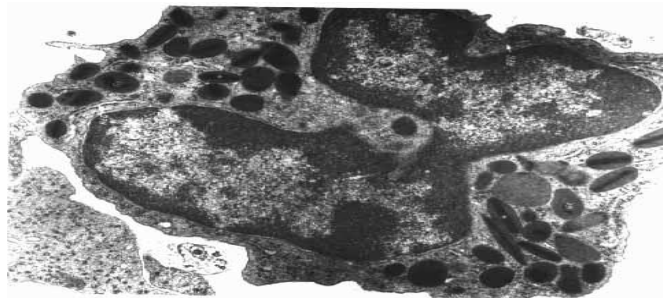
Ce sont les polynucléaires les plus nombreux - 40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures.

- **Eosinophiles**

Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang.



**Fig 19 : Eosinophilies (microscopie optique) (Kohler, 2011)**

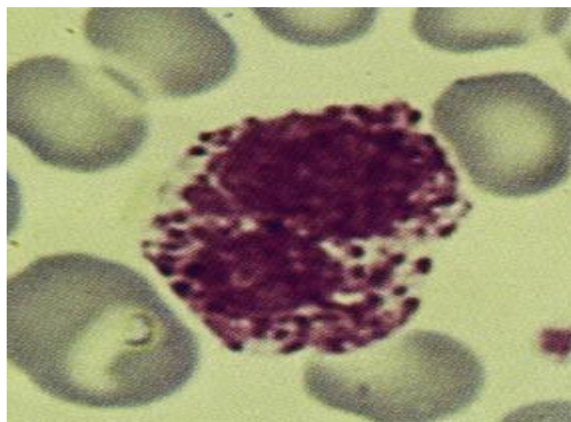


**Fig 20 : Eosinophiles : microscopie électronique (Kohler, 2011)**

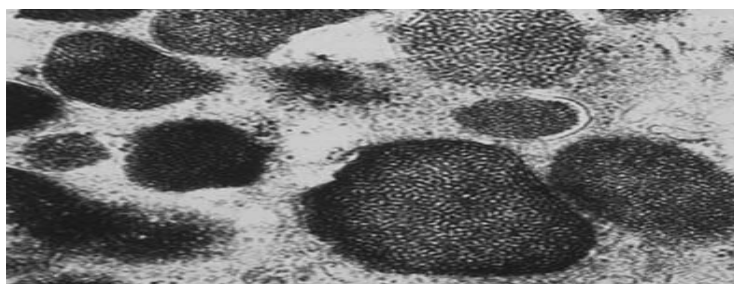
○ **Basophiles**

Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs).

La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours. (Kohler, 2011)



**Fig 21 : Basophiles (microscopie optique) (Kohler, 2011)**



**Fig22 : Basophiles : microscopie électronique (Kohler, 2011)**

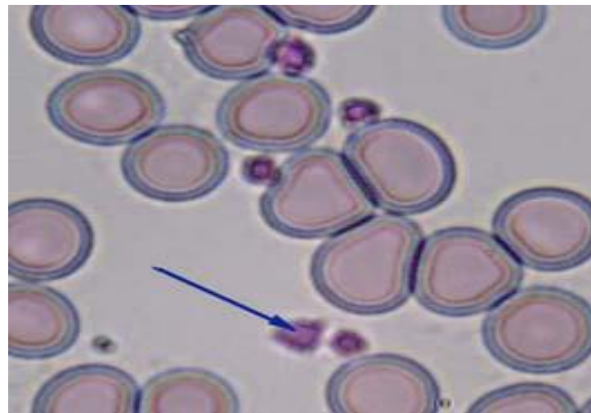
#### 1-2-4) Plaquettes

- a) définition :

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cellulaires anucléés.

- b) Morphologie :

- En microscopie optique, les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cellulaires anucléés de 2 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre. On distingue deux zones : le centre de la cellule (chromomère) contenant des granulations et la périphérie (hyalomère) plus homogène



**Fig 23 : Les plaquettes (microscopie optique) (Kohler, 2011)**

- En **microscopie électronique**, elles apparaissent riches en granulations azurophiles denses aux électrons contenant de l'ADP, du glycogène. Leur cytosquelette est très développé avec notamment un faisceau marginal de microtubules circulaires et des microfilaments d'actine (thrombas thénine). Il existe également un réseau canalaire constitué par invagination de la membrane plasmique augmentant ainsi la surface de la membrane.

- **Fonctions :**

Elles jouent un rôle fondamental dans les phénomènes initiaux de coagulation. Le feuillet externe de la membrane plasmique contient un épais glycoleme riche en molécules d'adhésion qui sont exprimées quand la plaquette est activée. Elles adhèrent ainsi au collagène quand il y a effraction de l'endothélium. L'actine et le système de microtubules provoquent une adhésion des plaquettes entre elles. Le faisceau de microtubules en se dépolyomérisant en filaments participe à l'agrégation des plaquettes. La couronne d'actine périphérique permet également, en se contractant, l'extrusion du contenu des granulations par le réseau canalaire,

et provoque la synthèse de thromboxane à partir de l'acide arachidonique contenu dans les phospholipides de la membrane plasmique. Le thromboxane libéré a une action vasoconstrictrice. Les substances excrétées provoquent l'adhérence des autres plaquettes. **(Kohler, 2011)**

**c) la durée de vie des plaquettes :**

Leur durée de vie est de 8 à 12 jours. **(Kohler, 2011)**

**1-2-5) Plasma :**

C'est un liquide de composition chimique, c'est la partie liquide du sang dans laquelle sont suspendues les cellules sanguines. Il se présente sous forme d'un liquide jaunâtre qui contient par litre :

- De l'eau à 91 %
- Des substances organiques = nutriments (protides : 75 g ; lipides = 6 g ; glucides : 1 g)
- Des produits de déchets = substances intermédiaires du métabolisme : acide urique et urée, acide lactique
- Eléments minéraux : K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg, Ph, Cl<sup>-</sup>, bicarbonates
- Gaz dissout : O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, fibrinogène
- Vitamines. **( BENDJEBLA, 2004 )**

### 1) Définition :

L'anémie est un état pathologique dans lequel le nombre des hématies (donc la capacité de transport de l'oxygène) est insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme. Ces besoins varient en fonction de l'âge, du sexe d'une personne, de l'altitude à laquelle elle vit, de ses habitudes tabagiques et du stade de la grossesse. On pense que, dans le monde, la carence en fer est la cause la plus courante d'anémie. Néanmoins, d'autres carences nutritionnelles (en acide folique, en vitamine B12 et en vitamine A), des inflammations aiguës ou chroniques, des parasitoses et des troubles héréditaires ou acquis affectant la synthèse de l'hémoglobine, la production des hématies ou leur survie peuvent aussi provoquer de l'anémie. On ne peut se baser uniquement sur le taux d'hémoglobine pour diagnostiquer une carence en fer. En revanche, ce dosage doit être fait, même si la carence en fer n'est pas à l'origine de toutes les anémies. La prévalence de l'anémie est un indicateur sanitaire important et, utilisée avec d'autres dosages du bilan martial, la concentration en hémoglobine donne des informations sur la gravité de la carence en fer ( **WHO, 2007** ) .

#### 1-1) l'hémogramme :

L'hémogramme, numération et formule sanguine (NFS), examen hématologique complet, formule sanguine complète (FSC) ou hémato complet est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : hématies ou globules rouges ou encore érythrocytes, leucocytes ou globules blancs et thrombocytes ou plaquettes

L'analyse à partir d'une prise de sang prélevé sur un tube contenant un anticoagulant, se fait de nos jours par un automate d'analyses médicales. Cette machine mesure directement le nombre d'érythrocytes, le volume globulaire moyen (VGM) de chacun d'entre eux et dose le taux d'hémoglobine. Il calcule ensuite l'hématocrite (rapport représenté par l'ensemble des globules rouges dans le sang), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), paramètre ayant moins d'importance.

Les résultats de l'hémogramme varient physiologiquement en fonction du sexe, de l'âge et de l'ethnie. Les normes ci-dessous sont celles d'un adulte mais, chez les enfants ou les femmes enceintes, les normes diffèrent.

Une bonne technique de prélèvement améliore la qualité des résultats de l'hémogramme. Il se réalise par ponction veineuse franche, chez un sujet non à jeun mais à distance d'une ingestion de corps gras, normohydraté. Le prélèvement se réalise sur tube contenant une substance anticoagulante (solution d'EDTA) qui va empêcher le sang de se "gélifier". Si l'on opère des prélèvements multiples, les prélèvements destinés aux analyses hématologiques -hémogramme et coagulation- doivent être réalisés en premier. Les prélèvements ne doivent pas être réalisés dans une veine perfusée ou à partir d'une ligne de perfusion (risque de dilution du sang par le produit de perfusion). Si un hémogramme est réalisé sur cathéter, une purge préalable de la ligne de perfusion doit être préalablement réalisée. Les tubes de prélèvement (la couleur du bouchon est normalisée en fonction de l'anticoagulant, en l'occurrence, le violet) utilisés dans la plupart des cas ont un volume nominal de 5 ml et sont calibrés pour des prélèvements de 3 à 4,5 ml . ( **Revmedvet . 2001**)

## **2) les symptômes :**

Ses manifestations cliniques dépendent essentiellement de la diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène et de l'augmentation compensatrice du débit cardiaque. On observe les symptômes suivants :

- PÂLEUR** de la peau et du teint, surtout visible au niveau des paumes des mains, à la conjonctive palpébrale (membrane tapissant la face interne des paupières), aux lèvres et aux ongles.
- SYMPTÔME SUBJECTIFS** : Fatigue inexplicquée, faiblesse, perte d'énergie, somnolence, vertiges, céphalées, bourdonnements d'oreille, mouches volantes, tendance aux syncopes, parfois irritabilité.
- ESSOUFLEMENT** : fonction respiratoire augmente d'amplitude et de rythme.
- TACHYCARDIE** : le cœur bat plus vite pour faire circuler l'oxygène.

( **FATTORUSSO and RITTER , 1990**)

### 3) Les causes :

La production et la « survie » des globules rouges dépendent du bon fonctionnement de certains organes, mais aussi d'un apport adéquat en vitamines (B12, B9, et C) et en fer.

- Tout ce qui affecte la production des globules rouges, augmente leur destruction peut entraîner l'anémie (parfois provoquée par des enzymes défectueuses dans les globules rouges).
- Une fuite de sang importante en dehors du système circulatoire - l'hémorragie – provoque l'anémie.
- Un défaut de production des globules rouges ou une destruction anormale des globules rouges.
- Dans certains cas, l'anémie est liée à un processus de destruction des globules rouges, qui survient pendant la grossesse, en cas d'incompatibilité sanguine entre la mère et le futur bébé. ( **MARTEL , 1998** )

### 4) Diagnostique des anémies :

Une anémie peu sévère peut n'avoir aucune répercussion négative sur l'organisme. Par contre, à mesure qu'une anémie s'aggrave, elle peut entraîner une baisse d'énergie, un sentiment de fatigue, des essoufflements et une sensibilité au froid. La seule façon sûre de savoir si vous êtes anémique consiste à subir une analyse sanguine afin de faire vérifier votre nombre de globules rouges et plus particulièrement votre taux d'hémoglobine. (**LA FONDATION CANADIENNE DU REIN, 2006**)

Le premier examen prescrit par le médecin devant des symptômes d'anémie s'appelle la numération formule sanguine (NFS), ou hémogramme. Cette analyse de sang permet de poser le diagnostic d'anémie, lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur aux valeurs normales :

- 13 grammes par décilitre (g/dl) chez l'homme ;
- 12 g/dl chez la femme ;
- 10,5 g/dl chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse.

D'autres éléments de la NFS permettent au médecin de comprendre l'origine de l'anémie. En particulier, le volume globulaire moyen (ou VGM) est un indicateur de la taille des globules rouges :

- quand le VGM est faible (<80 femtolitres, ou fl), l'anémie peut avoir pour origine une carence en fer, une inflammation ou une maladie génétique ;
- quand le VGM est élevé (>100 fl), l'anémie peut être liée à une carence en vitamine B12 ou vitamine B9.

Le taux de réticulocytes est, quant à lui, un indice du fonctionnement de la moelle osseuse. En effet, ces cellules sanguines sont les jeunes globules rouges nouvellement produits par la moelle osseuse.

l'observation des globules rouges. En effet, ils ont une forme caractéristique de faucille (d'où son nom d'anémie falciforme).

En fonction du contexte et des orientations données par la NFS, le médecin pourra également prescrire d'autres dosages sanguins (ferritine, vitamine B12, analyse de l'hémoglobine par électrophorèse...).

D'autres examens à la recherche d'un saignement (digestif, gynécologique...) ou d'une maladie (pathologie inflammatoire, ou maladie rénale chronique, anomalie génétique...) pouvant être à l'origine de l'anémie.

( Haute Autorité de santé , 2008 )

## 5) Classification morphologique des anémies :

- **Les anémies microcytaires** : Ce sont les anémies les plus fréquentes.

Elles sont non régénératives et liées généralement à un trouble du métabolisme du fer. Elles se traduisent par un volume globulaire moyen et une teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine abaissés. On parle aussi d'anémies ferriprives.

Les anémies microcytaires sont de trois types :

- Carence martiale : liée à la lenteur d'installation et au caractère tardif de l'anémie. Origine : saignement chronique digestif ou gynécologique.

-Anémie inflammatoire

- Troubles de la synthèse de l'hème : dans ce cas, les anémies sont hypersidérémiques

- **Les anémies macrocytares**

Elles sont non régénératives et liées dans la majorité des cas à un défaut de division cellulaire des précurseurs érythroblastiques. Cette anomalie est soit le fait de dysfonctionnements complexes : dyshématopoïèse ou dysmétabolisme soit le fait d'une carence vitaminique B12 ou folates.

- **Les anémies normocytaires**

- Les non régénératives traduisent une production médullaire anormale : hypoplasie.  
- Les régénératives correspondent à des anémies hémolytiques par destruction des globules rouges. Elles font rechercher une hémolyse clinique (ictère, splénomégalie), une hémorragie aiguë, une régénération de la moelle par exemple après chimiothérapie. ( FMC, 2001 )

- **5-1) Les réticulocytes élevés**

Les réticulocytes sont les précurseurs des globules rouges. Leur présence dans le sang périphérique en quantité augmentée indique une production augmentée de globules rouges dans la moëlle osseuse, pour combler un déficit lié à une anémie. On parlera alors d'anémie régénérative ; dans le cas contraire, on parle d'anémie arégénérative. Le taux de réticulocytes sanguin est donc un élément important pour appréhender le mécanisme en cause d'une anémie.

- **Valeurs normales**

RETIC 25000 - 75000 / mm<sup>3</sup> soit : 0.5 - 1.5 % des globules rouges

- **Réticulocytes > 150 G/L = anémie régénérative**

Anémie hémolytique (parasitaire, toxique, bactérienne, virale, médicamenteuse, torsion, oignons, paracétamol) Anémie post-hémorragique, Sortie d'aplasie médullaire

- 5-2) Le réticulocyte n'est pas élevé :**

- **Réticulocytes < 100 G/L = anémie non régénérative**

Erythroblastopénie, aplasie médullaire ,Anémie inflammatoire, anémie par carence en fer, anémie par carence en folates et vitamine B12, anémie réfractaire

et syndromes myélodysplasiques, certains myélomes et leucémies, Insuffisance rénale chronique, saignement chronique, toxique (oestrogènes, chimiothérapie), infectieuse et leucémie. .

( *commission médicale nationale* , 2004 )

## 6) Classification physiologique des anémies

- **6-1) Anémie carencielle :**
- **6-1-1) L'anémie ferriprive :**

L'anémie par carence martiale ou (**anémie ferriprive**) est la plus fréquente des anémies.

C'est une anémie centrale par diminution de la synthèse de l'hème dans les érythroblastes de la moelle osseuse par défaut de fer.

### **Découverte :**

L'anémie est souvent bien tolérée car d'installation très progressive. Elle sera révélée par :

⇒ Des signes d'anémie : pâleur, signes d'anoxie

⇒ Des signes de carence martiale : perte de cheveux, cheveux secs, ongles cassants ...

⇒ Un hémogramme systématique.

Les anomalies sont isolées du point de vue hématologique (sans purpura, sans fièvre, sans ictère, sans adénopathies ni splénomégalie).

### **Bilan martial :**

Il est très caractéristique car l'anémie est un processus tardif dans la carence martiale, sous couvert de l'absence de traitement (par fer ou transfusion) avant sa réalisation.

- La ferritine sanguine est diminuée ( $< 20 \mu\text{g/L}$  chez la femme,  $< 30 \mu\text{g/L}$  chez l'homme et la femme ménopausée), souvent effondrée.

- Le fer sérique est diminué ( $< 11 \mu\text{mol/L}$ ), souvent effondré. Seul il n'est pas interprétable et doit être associé à :

⇒ la transferrine (sidérophiline) est qui augmentée,

⇒ la capacité totale de fixation de la transferrine (augmentée),

⇒ le coefficient de saturation (diminué).

- Le récepteur soluble à la transferrine, plus rarement demandé est augmenté.

### **Diagnostic étiologique :**

Une anémie par carence en fer est presque exclusivement liée à une hémorragie chronique, souvent occulte.

Elles sont digestives ou gynécologique : l'exploration dépendra donc du sexe et de l'âge. Les causes gynécologiques sont les plus fréquentes chez la femme jeune.

Les causes digestives sont les plus fréquentes chez l'homme et la femme ménopausée.

L'interrogatoire est primordial, la recherche de sang dans les selles peut être utile et les explorations endoscopiques seront indispensables en l'absence de cause gynécologique. (*Binet , 2009*)

- **6 1-2) Carences en facteurs antipernicieux ou anti mégaloblastiques :**

-L'anémie mégaloblastique est une anémie macrocytaire caractérisée par la présence d'érythroblastes anormalement Grands dans la moelle osseuse et qui sont appelées Mégaloblastes.

Elle est dans la grande majorité des cas liée à une carence en facteurs antipernicieux (Vit B12 et acide folique) mais elle Peut aussi être d'origine toxique ou néoplasique.

### **EPIDEMIOLOGIE :**

-En Algérie, avant 1970, la carence en acide folique était de loin la plus fréquente. Actuellement, du fait de la Supplémentations en acide folique des femmes enceintes, sa fréquence à beaucoup diminuée. Par contre, la carence en vit B12 semble plus fréquente. Probablement en rapport avec l'absence de prescription de ce vit Comme fortifiant.

-Ainsi, la carence en vit B12 représente environ 3% des causes d'anémies chez l'adulte et est donc moins Fréquente que la carence en Fer, évaluée à 25%.

## **RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :**

-Les facteurs antipernicieux sont représentés par :

### \*Les folates (acide folique et ses dérivés) :

-Interviennent dans la synthèse de l'ADN et donc dans la réplication Cellulaire.

-L'acide folique devient actif après réduction par la dihydrofolate réductase en DiHydrofolate "DHF" et en TétraHydroFolate "THF".

-Les folates sont exclusivement apportés par l'alimentation sous forme de poly glutamate, présents dans de nombreux aliments (légumes verts frais, fruits, foie.) et sont détruits par la cuisson prolongée.

-L'absorption digestive se fait au niveau du duodénum et du jéjunum proximal.

-Les besoins quotidiens chez l'adulte sont estimés entre 100 et 400ig/jr et sont largement couverts par un régime alimentaire normal mais ces besoins augmentent au-cours de la croissance et la grossesse.

-Les réserves principalement hépatiques sont faibles (de 7 à 12mg) et représentent une autonomie de 3 à 4 mois.

### \*La vit B12 ou cobalamine :

-Intervient dans la synthèse de la Méthionine et dans la conversion de l'acide propionique.

-En acide succinique. Le déficit de la synthèse de l'ADN, observé dans les carences en vit B12 n'est pas dû à un mécanisme direct, mais semble faire intervenir un blocage du métabolisme des folates, c'est le piège des folates.

-Les besoins quotidiens en vit B12 sont estimés entre 2 et 5pg/jr et sont apportés principalement par le foie, les viandes,

-Les poissons, les œufs et le laitage.

-L'absorption digestive se fait au niveau de l'iléon distal, après avoir fixé le facteur intrinsèque (secrété par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique) indispensable à l'absorption de la vit B12 par les villosités iléales.

-Le transport plasmatique se fait grâce à une protéine dite Transcobalamine II.

-L'organisme possède d'importantes réserves en vit B12, principalement hépatiques, estimées entre 3 et 5mg et représentant 3 à 5 ans d'autonomie. Ceci explique le caractère retardé des carences en vit B12.

## **PHYSIOPATHOLOGIE :**

### *1) Anémie mégaloblastique par carence en facteurs antipernicieux :*

-Le défaut de synthèse d'ADN se traduit par une réduction des mitoses, cause du gigantisme des érythroblastes, d'où mégaloblastes.

-Ces mégaloblastes présentent un développement asynchrone du noyau et du cytoplasme. Le noyau conserve l'aspect observé chez les cellules jeunes alors que l'hémoglobination du cytoplasme lui donne l'aspect observé chez les cellules Matures.

-Une autre conséquence est l'hématopoïèse inefficace par hémolyse intra médullaire.

-Le défaut de synthèse d'ADN concerne également les cellules granuleuses et plaquettaires. Il s'exprime par une Poly segmentation des PNN avec macrothrombocytose.

-On note également une atrophie des cellules de la muqueuse digestive et vaginale (cellules à reproduction rapide) d'où troubles digestifs et stérilité réversible.

-Au niveau des cellules nerveuses, la carence en vit B12 entraîne un défaut de synthèse de la myéline par défaut de Méthionine, à l'origine d'une neuropathie par sclérose combinée de la moelle.

### *2) Anémie mégaloblastique d'origine toxique :*

-Elle est due à la prise de certains médicaments antinéoplasiques ou Immunosuppresseurs qui sont des inhibiteurs compétitifs de la synthèse de l'ADN.

### *3) Anémie mégaloblastique d'origine néoplasique:*

-Elle est due à une anomalie de la cellule souche érythroblastique. ( **Lotfi, 2012**)

### **a) Carence en vitamine b12 (maladie de Biermer ):**

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune caractérisée par une atrophie gastrique et une malabsorption de vitamine B12 liée au Facteur Intrinsèque.

Elle est plus fréquente chez la femme et est surtout découverte vers 60 ans.

Souvent, elle survient sur un terrain particulier : européen aux yeux clairs ayant des antécédents de pathologie auto-immune : thyroïdite d'Hashimoto, maladie de Basedow, diabète insulino-dépendant, lupus, HAI, syndrome de Sjögren, vitiligo...

Le syndrome anémique est en général au premier plan :

Il est relativement bien supporté car d'installation progressive et ne comporte pas de caractéristique particulière : on retrouve donc une pâleur cutanéomuqueuse et les signes hypoxiques habituels (tachycardie, dyspnée ...).

Il est en principe isolé du point de vue hématologique sans fièvre ni symptomatologie hémorragique. Il n'y a pas d'adénopathie ou de splénomégalie.

Parfois un ictère trompeur peut être présent (lors d'une hémolyse intra-médullaire importante).

Les signes digestifs sont fréquents, liés à l'atrophie des muqueuses digestives : sécheresse buccale, aphtes à répétition, diarrhée ou constipation et classique glossite de Hunter (sensation de brûlure et inflammation avec une langue rouge et brillante avant de devenir atrophique).

Les signes neurologiques sont plus rares mais plus graves. Ils sont en effet invalidants et peu ou pas réversibles : polynévrites, atteinte des nerfs crâniens, fourmillements et surtout la sclérose combinée de la moelle : elle entraîne des troubles mixtes (ou combinés), en particulier des troubles de la sensibilité profonde associés à des contractions musculaires involontaires.

#### **Hémogramme :**

Réalisé avant tout traitement (vitaminique ou transfusionnel) il montre une anémie macrocytaire aregénérative avec pancytopénie.

### **Anémie :**

- L'hémoglobine est souvent très basse au diagnostic
- La macrocytose est franche (VGM vers 120 fl)
- La CCMH est basse alors que la TGMH est élevée
- Les réticulocytes sont bas
- Les anomalies érythrocytaires sont présentes et peu caractéristiques : anisocytose, anisochromie, poïkilocytose voire schizocytose trompeuse. Quelques érythroblastes sanguins sont présents.

### **Leucocytes :**

En principe légèrement abaissés ou la limite inférieure de la normale.

La diminution porte sur les polynucléaires neutrophiles.

Les polynucléaires sont volontiers hyperlobés (avec déplacement à droite de la formule d'Arneth, c.a.d. la présence polynucléaires à plus de 5 lobes).

### **Plaquettes :**

En principe légèrement abaissées ou la limite inférieure de la normale, avec la présence de macroplaquettes.

En présence de ce tableau de pancytopenie avec anémie macrocytaire franche, il est facile d'éliminer les autres causes de macrocytose comme l'éthylisme chronique. Le diagnostic se focalise vite sur une anémie mégaloblastique ou un syndrome myélodysplasique. Deux types d'examen complémentaires sont prioritaires avant tout traitement :

⇒ Le dosage sanguin des vitamines anti-mégaloblastiques (vitamine B12 et folates),

⇒ Le myélogramme (*Binet, 2010*)

#### **b) Carence en acide folique**

La symptomatologie générale est comparable à celle d'une carence en vitamine B12.

Les manifestations digestives sont présentes ; la glossite est parfois nette mais on ne retrouve pas les critères de la glossite de Hunter.

Habituellement pas de signes neurologiques propres à la carence en folates (si présents : envisager d'abord ceux liés à l'éthylisme chronique).

Les signes de carence peuvent survenir rapidement, car les réserves sont limitées (3-4 mois) : les médicaments inhibant l'action de l'acide folique ou l'hyperconsommation (pt en réanimation, grandes hémolyses) peuvent provoquer une neutropénie et une thrombopénie rapides et sévères, alors que l'anémie et la macrocytose apparaîtront plus tardivement.

Une carence dans les premières semaines de grossesse peut favoriser une anomalie du tube neural chez le fœtus (un traitement par acide folique débuté avant la conception diminue de moitié le risque de spina bifida). ( **laboratoire d'hématologie du CHU d'angers , 2011** )

### c) **Autres anémie carencielle**

#### **L'anémie en iode :**

La carence en iode est considérée comme un problème important de santé publique dans 130 pays. Au moins 1,5 milliard de personnes, soit 29% de la population mondiale, vivent dans des régions où existe un risque de carence en iode. En 1998, l'OMS estimait que, sur ce total, 740 millions de personnes présentaient un goitre : huit des pays les plus peuplés du monde<sup>4</sup> ont un sérieux problème de carence en iode. Ensemble, ils regroupent 54% des personnes atteintes de troubles dus à une carence en iode dans le monde ( **Organisation mondiale de la Santé, 1993** )

D'après l'OMS, la carence en iode durant la grossesse explique chaque année, la naissance avec un handicap mental, de près de 20 millions de bébés dans le monde. La carence en iode est en effet, la principale cause des lésions cérébrales.

2 milliards de personnes sont ainsi concernées, aussi bien dans les pays en développement, que dans les pays industrialisés. La carence d'iode entraîne des retards de croissance, pertes de QI et des problèmes de thyroïdes.

Pour lutter contre les carences d'iode, quelques réflexes alimentaires suffisent comme l'utilisation de sel de table iodé et la consommation de poissons et de fruits de mer. ( **Grégorio et al., 1999** )

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

Les enquêtes nutritionnelles effectuées dans de nombreux pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine montrent qu'une grande partie de la population consomme beaucoup moins de vitamine C que ce qui est considéré comme nécessaire ou souhaitable. Cependant, le scorbut, forme classique et grave de la carence majeure en vitamine C, est devenu très rare. Aucun pays ne le considère comme un problème de santé publique majeur, mais on voit quelques flambées dans les camps de réfugiés, lors de famines et parfois dans des prisons.

Le scorbut a été identifié aux XV<sup>e</sup> et XVI<sup>e</sup> siècles comme une maladie affectant les marins au long cours qui n'avaient pas accès à des aliments frais, légumes ou fruits notamment, pendant leurs voyages.

Bien avant la découverte des vitamines, la marine anglaise prit l'habitude de fournir des citrons et d'autres agrumes aux marins.

La vitamine C ou acide ascorbique est un nutriment essentiel nécessaire à la formation et à l'entretien du matériel intercellulaire. Elle agit comme un ciment qui assure la cohésion des cellules et des tissus. Dans le scorbut, les parois des capillaires se fragilisent et les hémorragies sont fréquentes. En cas de déficit modéré, les plaies cicatrisent mal. , la vitamine C favorise l'absorption du fer et contribue à prévenir l'anémie par carence en fer.

Certains contraceptifs oraux diminuent le taux plasmatique de vitamine C.

**( Michael and Latham, 2001)**

### 1) Structure et fonctions des reins :

#### 1-1) Structure :

Chaque rein mesure environ 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur, pèse environ 150 grammes.

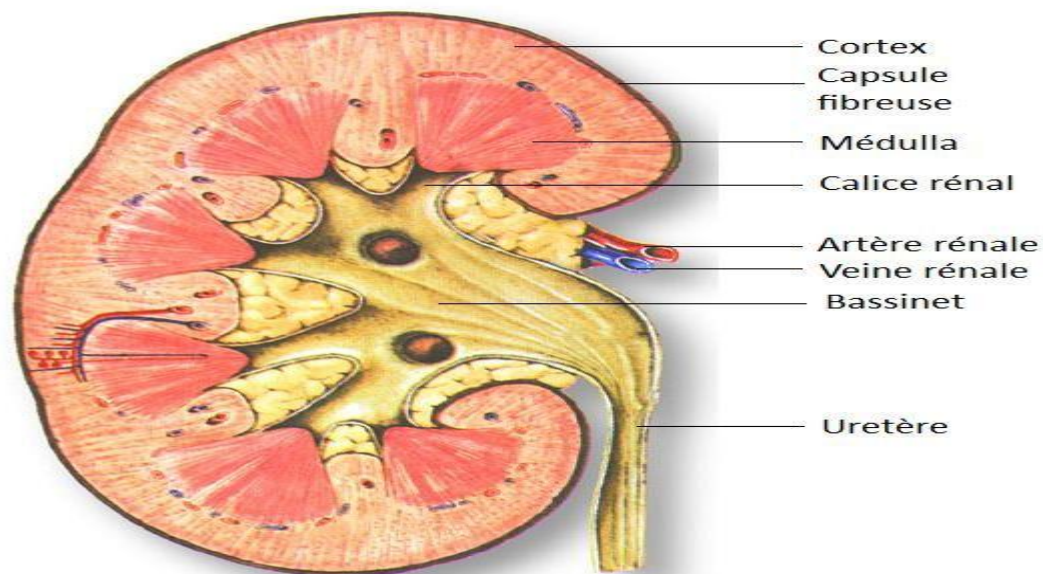
Chaque rein comporte un million de petites unités de filtration, les "néphrons" .

Ces néphrons sont dispersés dans un tissu "d'emballage", ou tissu interstitiel, sillonné par des vaisseaux sanguins qui amènent le sang à l'intérieur du rein pour qu'il soit épuré de ses déchets. Chaque néphron est constitué d'un glomérule et d'un tubule, l'ensemble étant alimenté par des capillaires sanguins.

Le glomérule est un filtre formé par un peloton de vaisseaux minuscules, les capillaires.

Le tubule mesure 4 à 8 cm. Les tubules se rejoignent dans le tube collecteur où s'abouchent d'autres néphrons. Le tube collecteur s'ouvre dans les cavités urinaires, calices et bassinet qui débouche sur l'uretère.

L'urine formée dans les reins est ensuite transportée par les uretères jusqu'à la vessie où elle est stockée jusqu'à son élimination lors d'une miction. ( **FIEVET and MERCIER ,2006** )



**Fig 24 : structure des reins ( FIEVET and MERCIER ,2006 )**

## 1-2) Fonctions des reins :

- **Les différentes fonctions du rein :**

### a) Eliminer les déchets et l'eau

Les reins éliminent les déchets et le liquide en excès recueillis par le sang et transporté par celui-ci dans l'organisme.

Environ 190 litres de sang entrent chaque jour dans les reins par les artères rénales.

Des millions de minuscules filtres situés à l'intérieur des reins, appelés glomérules, séparent les déchets de l'eau du sang.

La plupart de ces substances indésirables proviennent de ce que nous mangeons et buvons. Les reins éliminent automatiquement la bonne quantité de sel et d'autres éléments minéraux du sang pour ne laisser que de petites quantités dont l'organisme a besoin.

Le sang nettoyé retourne au cœur et est remis en circulation dans l'organisme.

Les déchets et le liquide en excès quittent les reins sous forme d'urine. L'urine est stockée dans la vessie jusqu'à ce que celle-ci soit pleine, puis quitte l'organisme par l'urètre.

La plupart des gens évacuent environ 2 litres d'urine par jour.

### b) Equilibrer la quantité de liquide

Chez les femmes, la teneur en liquide est d'environ 55% du poids total.

Chez les hommes, elle se stabilise à environ 60% du poids total.

Les reins maintiennent ces proportions en équilibrant la quantité de liquide qui quitte l'organisme par rapport à la quantité qui y entre.

Le liquide est apporté dans notre organisme par les boissons, ainsi que par les aliments à forte teneur en liquide tels que les soupes.

Si nous buvons beaucoup, les reins en bonne santé éliminent le liquide en excès et la quantité d'urine est importante. Si nous ne buvons pas beaucoup, les reins conservent ce liquide et nous urinons peu.

Quand les reins ne fonctionnent plus correctement, il devient plus difficile de maintenir cet équilibre. La personne peut alors présenter des symptômes de surcharge liquidienne. Il devient alors nécessaire de surveiller son alimentation et ses apports liquidiens afin de maintenir l'équilibre hydrique.

### c) Réguler la pression artérielle

Des reins fabriquent des hormones telles que la rénine et l'angiotensine. Ces hormones régulent la quantité de sodium et de liquide conservée par l'organisme et la manière dont les vaisseaux sanguins se dilatent et se contractent. Ce phénomène aide à la régulation de la pression artérielle.

Deux processus de régulation interviennent :

- Quantité d'eau dans l'organisme : si la quantité d'eau présente dans l'organisme est trop importante, la PA augmente. Si, au contraire, la quantité d'eau est trop faible, la PA chute.
- Largeur des artères : le diamètre des artères évolue constamment. Plus elles sont étroites, plus la PA est élevée. La rénine aide à contrôler les rétrécissements des artères. Souvent les reins défectueux fabriquent trop de rénine ce qui entraîne une HTA.

### d) Aider à la fabrication des GR

Les reins produisent une hormone appelée **érythropoïétine** (EPO) qui est conduite par le sang vers la moelle osseuse, où elle stimule la production de GR. Ces derniers transportent l'oxygène dans l'organisme.

La diminution de la production d'EPO par les reins malades a pour conséquence une baisse de la fabrication des GR et le développement d'une anémie, responsable d'un état de faiblesse, d'une fatigue, d'une sensation de froid et de difficultés respiratoires.

### e) Maintenir les os sains et solides

Les reins entretiennent la solidité des os grâce à la production de l'hormone calcitrol. Celui-ci maintient un taux adapté de calcium et de phosphate dans le sang et dans les os. L'équilibre en calcium et en phosphate est important pour la santé osseuse.

Les reins aident également l'organisme à utiliser la vitamine D.

Un dysfonctionnement rénal peut conduire à une production insuffisante de calcitrol. Il en découle un taux anormal de phosphate, de calcium et de vitamine D à l'origine d'une ostéodystrophie rénale.

( **HOARAU, 2011** )

## **2) Pathologie des reins :**

### **2-1) L'insuffisance rénale chronique :**

- **2-1-1) Définition :**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC).

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence :

† D'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle évoluant depuis plus de 3 mois (il peut s'agir d'une anomalie morphologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative », d'une anomalie histologique ou encore d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale) ;

† et/ou d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> depuis plus de 3 mois.

( **Item, 2014** )

## 2-2) Anémie de l'insuffisance rénale chronique

- **2-2-1) Définition :**

La plupart de gens aux prises avec une insuffisance rénale de modérée à grave font de l'anémie. Cela est dû au fait que les reins fabriquent normalement le messenger chimique, c'est-à-dire l'hormone, qui donne à la moelle osseuse le signal de produire plus de globules rouges. Cette hormone s'appelle l'*érythropoïétine* (ou *EPO*). Lorsque les reins ne fonctionnent pas efficacement, ils ne produisent pas assez d'EPO et la moelle osseuse ne reçoit donc pas le message de fabriquer des globules rouges.

Résultat : la production de globules rouges est déficitaire et avec le temps la personne devient anémique. (LA FONDATION CANADIENNE DU REIN, 2006 )

- **2-2-2) les causes :**

L'anémie chez les patients avec une insuffisance rénale chronique (IRC) est multifactorielle, due à un déficit en EPO, à une inhibition de l'érythropoïèse induite par l'urémie, à une diminution de la durée de vie des globules rouges et à un déséquilibre de l'homéostasie du fer. (*Babitt and Lin, 2012* )

- **Déficit en érythropoïétine (EPO) :**

L'EPO est une glycoprotéine produite au niveau des cellules interstitielles péri-tubulaires rénales, en réponse à l'hypoxie tissulaire. Une chute de la pO<sub>2</sub> tissulaire rénale stimule la production d'EPO afin d'augmenter la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène. L'hypothèse physiopathologique actuelle explique la diminution de la synthèse de l'EPO dans l'insuffisance rénale par l'installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. Le déclin du débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse d'EPO. (*Erslev et al., 1991*)

Néanmoins, en 2010, un groupe de recherche californien a émis l'hypothèse qu'en cas d'insuffisance rénale, la production d'EPO est réduite en raison d'une mauvaise sensibilité à l'oxygène. (*Bernhardt et al., 2010* )

- **Déséquilibre dans l'homéostasie du fer :**

Les patients en hémodialyse, et de manière plus générale les patients insuffisants rénaux, ont fréquemment un déficit martial réel dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse, aux nombreuses prises de sang et aux fréquentes procédures chirurgicales auxquelles ils sont soumis (par exemple mise en place d'abord vasculaires). L'absorption intestinale de fer se retrouve également perturbée par plusieurs traitements souvent administrés en cas d'insuffisance rénale (inhibiteurs de la pompe à protons, chélateurs du phosphate...). (Pruchnicki et al., 2002 )

Ajoutée à ces différents facteurs, l'hepcidine, élevée en cas d'insuffisance rénale, est actuellement identifiée comme un facteur important contribuant à la diminution de l'absorption de fer intestinal. Essentiellement produite par le foie, l'hepcidine est le principal peptide régulateur du métabolisme du fer. En induisant la dégradation de la ferroportine, elle empêche la sortie du fer des entérocytes duodénaux ainsi que sa libération par le système réticulo-endothélial (cellules de Kupffer et macrophages spléniques, entre autres), diminuant ainsi sa disponibilité plasmatique. Les stocks de fer restent ainsi piégés au niveau du système réticulo-endothélial et ne peuvent pas être utilisés pour l'érythropoïèse.

( Babitt and Lin , 2012 )

Les principaux régulateurs de la production d'hepcidine sont l'état inflammatoire, le fer et l'insuffisance rénale qui en augmentent le taux, tandis que l'anémie, l'hypoxie et l'EPO ont tendance à en réduire la production.

( Ashby et al ., 2009 )

Chez les patients insuffisants rénaux ou en dialyse, on retrouve des taux élevés d'hepcidine en raison de cette balance où les facteurs stimulateurs sont prédominants. Dès lors, on peut dire que l'IRC entraîne un état de résistance au fer. ( Ashby et al ., 2009 )

- **2-2-3) Les signes cliniques :**

En général, les symptômes de l'IR sont la conséquence d'une lente accumulation de déchets dans le sang et de la défaillance progressive des fonctions régulatrices des reins.

a) L'excès de liquide

Le liquide en excès entraîne :

- des œdèmes plus ou moins généralisés
- une surcharge liquidienne
- un OPA en cas d'accumulation de liquide dans les poumons
- une HTA

b) Les signes cliniques de L'anémie de l'IRC

- Goût métallique dans la bouche
- fatigue
- Sensation de froid
- Maux de tête.
- Insomnie
- Démangeaison et sécheresse de la peau
- Perte d'appétit et nausées
- Douleurs lombaires
- Difficultés de concentration, confusion, étourderie
- Diminution de la libido
- Agitation ou crampes dans les jambes
- Problèmes urinaires (urines moussantes, sanguinolentes, modification de la quantité ou de la fréquence des mictions)

( HOARAU, 2011 )

- **2-2-4) Les caractères de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique :**

La majorité des patients qui souffrent d'insuffisance rénale avancée souffrent aussi d'anémie. Cette anémie est due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO), une hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse. L'anémie associée à l'insuffisance rénale est généralement de type normochrome normocytaire.

Lorsqu'on retrouve l'un de ces facteurs favorisants, il faut le traiter de façon appropriée. Les taux de morbidité et de mortalité cardiaque des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) sont supérieurs à ceux d'une population d'âge comparable. Les deux principaux facteurs de risque réversibles sont l'hypertension et l'anémie. En effet, l'anémie associée à l'IRC peut entraîner une augmentation du débit cardiaque, une dilatation des cavités ventriculaires suivie d'une hypertrophie compensatrice et, finalement, un dysfonctionnement systolique avec insuffisance cardiaque.

Typiquement, le taux d'hémoglobine (Hb) commence à diminuer à un taux de filtration glomérulaire de 50 mL/ min, et le processus de modifications cardiaques débute à un taux de filtration glomérulaire se situant entre 25 et 50 mL/min<sup>2-4</sup>.

Des niveaux d'Hb même légèrement en dessous des valeurs normales sont associés au développement progressif de ce remodelage cardiaque.

#### **Facteurs associés à l'anémie chez le patient atteint d'IRC**

- Diminution de la production endogène d'érythropoïétine
- Carence en fer liée ou non à des pertes sanguines
- États inflammatoires
- Hyperparathyroïdie grave
- Intoxication par l'aluminium
- Carence en folate ou en vitamine B12
- Hypothyroïdie

- Durée de vie écourtée des globules rouges
- Hémoglobinopathies

( Tremblay, 2002 )

- **2-2-5) Types des anémies de l'insuffisance rénale chronique :**
- **Anémie par carence martiale**

La carence martiale est fréquente au cours de l'IRC. Elle est presque constante Lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>.

L'anémie par carence martiale est microcytaire et hypochrome, elle est diagnostiquée par la diminution du coefficient de saturation de la transferrine (CST) qui reflète la réduction du fer circulant directement disponible pour l'érythropoïèse, Chez les patients avec IRC, un CST inférieur à 20 % indique une carence en fer circulant.

Le CST présente l'inconvénient d'être très fluctuant d'un jour à l'autre, la ferritinémie est un marqueur du fer stocké dans les tissus. Chez les patients avec IRC, une valeur inférieure à 100 µg/l indique une carence absolue en fer.

Le stockage du fer en vue de l'érythropoïèse se fait dans la moelle osseuse.

D'autres tests ont été proposés pour évaluer les réserves en fer : le pourcentage d'hématies hypochromes, le contenu réticulocytaire en Hb, les récepteurs solubles de la transferrine.

Plusieurs mécanismes expliquent la carence martiale chez les patients avec IRC :

Les saignements gastro-intestinaux sont fréquents, leur dépistage repose sur les examens endoscopiques, l'intérêt de la recherche de sang dans les selles n'est pas formellement démontré chez les patients avec IRC. Cependant, les experts européens considèrent que ce test est justifié car il est simple, peu coûteux et que les saignements digestifs sont fréquents.

Les pertes sanguines lors des séances d'hémodialyse sont considérables et ont été évaluées à 1 à 2 g de fer par an. Ces pertes se font dans le circuit extracorporel et elles sont dues aussi aux prélèvements sanguins multiples.

L'absorption intestinale du fer est diminuée au cours de l'IRC. Cela pourrait être dû en partie aux taux plasmatiques élevés de prohepcidine.

Les besoins en fer sont considérablement augmentés par l'érythropoïèse lors du traitement par EPO.

- **Anémie par déficits en vitamines B6, B12, folates :**

Les déficits en vitamines hydrosolubles telles que l'acide folique et la vitamine B12 sont des causes bien définies d'anémies associées à une macrocytose.

Ces déficits peuvent survenir chez les patients avec IRC et doivent être recherchés et corrigés. ( ZAIDI, 2011 )

- **2-2-6) Traitement :**

**Le traitement à l'EPO :**

Lorsqu'il n'y a pas d'autre explication à l'anémie que l'insuffisance rénale chronique, cette dernière est donc considérée comme la cause, et on doit amorcer le traitement à l'EPO.

Le niveau d'Hb visé pour le patient atteint d'insuffisance rénale chronique est de 110 à 120 g/L. Il est très important de préciser que le taux d'hémoglobine lui-même n'est pas une indication de transfusion.

Les doses nécessaires pour atteindre ces niveaux varient beaucoup d'un patient à l'autre. En règle générale, les patients reçoivent des doses variant entre 2000 et 4000 unités par voie sous-cutanée de une à trois fois par semaine.

Il est rare qu'on excède une dose de 30 000 unités par semaine (la dose maximale recommandée est de 300 U/kg pour le traitement de l'anémie chez un patient atteint d'IRC). Au-delà de cette valeur, on parle de

résistance à l'EPO. Une réponse sous-optimale à l'EPO peut avoir plusieurs causes. Il s'agit d'un médicament coûteux accepté comme médicament d'exception, dont l'une des indications est le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale grave.

Au cours d'un traitement à l'EPO, il est recommandé de vérifier le taux d'Hb toutes les deux à quatre semaines au début du traitement et, lorsque le niveau d'Hb visé est atteint, de vérifier le taux d'Hb chaque mois, ainsi que le taux de ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine.

Le principal effet secondaire de l'EPO est l'hypertension. Elle survient fréquemment (30 % des patients), mais est habituellement facile à maîtriser par l'augmentation des doses d'antihypertenseur.

L'autre complication potentielle est une augmentation trop marquée des taux d'hémoglobine. C'est pourquoi il est recommandé de vérifier fréquemment la formule sanguine des patients traités avec de l'EPO (en général chaque mois). ( *Tremblay, 2002* )

### **Administration de fer :**

Le fer étant essentiel à la production de globules rouges, il faut s'assurer qu'il est disponible en quantité suffisante pour permettre à l'EPO d'agir de façon optimale.

Les principaux paramètres à surveiller sont le coefficient de saturation de la transferrine (COSAT) (qui mesure le fer immédiatement disponible pour l'érythropoïèse) et le taux de ferritine (qui exprime les réserves en fer).

Le fer peut être administré par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse. ( *Stoves et al., 2001* )

Il est recommandé de procéder à des examens d'investigation lorsque le taux d'Hb est inférieur à 120 chez les hommes et les femmes postménopausées, et inférieures à 110 chez les femmes pré-ménopausées. ( *Am J Kidney Dis, 2001* )

### **Transfusion:**

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, les indications de transfusion sont similaires à celles qui sont recommandées pour différents autres groupes. Elle est indiquée, par exemple, pour les patients ayant des symptômes attribuables à une anémie grave due à un saignement aigu associé à une instabilité hémodynamique.

Il peut aussi être indiqué de transfuser le patient résistant à l'EPO qui a des pertes sanguines chroniques.

Les principes généraux publiés par l'American College of Physicians s'appliquent donc ici aussi : déterminer la nature de l'anémie et traiter les causes réversibles, et déterminer quels signes ou symptômes pourraient justifier une transfusion. Si aucun n'est décelable, il n'est probablement pas indiqué de transfuser.

Le niveau transfusionnel doit être individualisé en fonction de l'âge, de la réserve cardiaque, de la vitesse d'installation de l'anémie, des problèmes médicaux associés et de la tolérance individuelle. ( *Tremblay, 2002* )

# Partie expérimental

**Objectif :**

Étudier la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction d'âge et sexe chez les patients hémodialysés..

**1) Description de l'échantillon :**

L'échantillon sur lequel a porté notre expérimentation est composé de 30 patients, tous atteints d'insuffisance rénale chronique répartis comme suit : 15 patients de sexe masculin et 15 patients de sexe féminin.

**2) Analyses**

L'ensemble des patients ont subi les examens suivants :

- ❖ FNS complet
- ❖ Taux des réticulocytes
- ❖ FSP

**3) Techniques de prélèvement :**

• **3-1) Principe :**

Le sang est prélevé par ponction d'une veine de l'avant-bras. En fonction du mode de prélèvement on distingue : le sang veineux, le sang capillaire et le sang artériel.

Le sang veineux est le plus souvent prélevé dans les veines superficielles du pli du coude, il doit s'écouler de lui-même.

Le sang capillaire est de plus en plus fréquemment prélevé du fait de la miniaturisation des prélèvements (en particulier chez les enfants).

- **3-2 L'application de la piqûre :**

A la veine du pli de coude à l'emplacement le plus visible et le plus épais, de préférence dans l'une des branches ayant la forme de lettre Y un peu au-dessous du point de jonction.

- **3-3 Techniques de prélèvement : Description des étapes**

- a) Le patient doit installer confortablement.
- b) Demander au sujet de fermer la main pour faire gonflé les veines.
- c) Nettoyer la région de la ponction pour prévenir toute contamination bactériologique avec une solution à 70% d'alcool isopropylique.
- d) Traverser la peau en dirigeant la pointe de l'aiguille au centre de la veine.
- e) Relâcher le garrot dès l'apparition du sang dans le tube et demander au malade d'ouvrir la main
- f) Mélanger immédiatement le tube contenant un anticoagulant (Ethylen Diamine TetraAcetic acid).
- g) Ne pas agiter trop fortement pour éviter l'hémolyse.
- h) Comprimer la veine ponctionnée avec un pansement adhésif.

- **3-4-Matériels :**

a) Pour désinfecter la peau :

- Alcool 80°. Teinture d'iode si possible.
- Tampon de coton hydrophile.

b) Pour piquer :

- Un garrot : tube de caoutchouc souple de 2à 5 mm de diamètre
- Les aiguilles : longueur (30 à 40 mm), diamètre (9/10 mm),

c) Pour recueillir le sang

- Seringues : de 2, 5, 10 ou 20ml
- Tubes : soit vides (propres et secs) soit contenant un anticoagulant (sec ou liquide).

#### 4) Techniques d'analyses

##### 4-1-FNS (formule numération sanguine)

- **4-1-1-Principe :**

La numération électronique permet le dénombrement rapide des éléments du sang (Hématies-Leucocytes-Thrombocytes) mis en suspension, diluée dans un soluté.

**Tableaux n°1: Hémogramme normale chez l'homme, Femme**

	Homme	Femme	Nourrisson
Ht (%)	42 à 52	37 à 47	50 à 58....
Hb (g/dl)	13 à 18	11,5à 16	13.6 à19,6
GR ( $10^6/\text{mm}^3$ )	4,5 à6,2	4,2à 4, 4	4 à 6
GB ( $10^3/\text{mm}^3$ )	4 à 10	4à10	6 à 17.5
VGM (fi)	80à 100	80à100	80 à 100
CCMH (g/dl)	32 à 38	32à38	32 à 38
TCMH (pg)	27 à 31	27à31	27 à 31
Plaquettes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	150à400	150à400	150 à 400

##### Calcule des indices érythrocytaire:

Ces indices permettent de préciser le type d'anémie : **VGM** ( volume globulaire moyen)

**VGM=HT/GR** exprime en fentolitre (10-15 litres)

On parle d'anémie microcytaire lorsque celui-ci est inferieur a 80fl et d'une anémie macrocytaire lorsqu'il est supérieur à 100 fl ou normocytaire lorsque (VGM= 80 à 95 fl).

**CCMH** : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine. **CCMH= HB/HT** exprime en g/dl. Cet indice nous indique si les GR sont normochromes ou hypochromes,

**TCMH** : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine exprimée en Pg/cellule ( $1\text{Pg}=10^{-12}\text{g}$ )

**TCMH= HB/GR**

La TCMH elle est augmentée dans les anémies macrocytaires

- **4-1-2 Description des coulteurs :**

Le coulteur utilisé (CA 530).

Sont des automates utilisés en hématologie pour le diagnostic « in vitro » des anomalies des cellules sanguines.

#### **4-2 Le taux des réticulocytes :**

- **4-2-1 Principe :**

Il s'agit de déterminer le nombre de réticulocyte présent dans le sang circulant à l'aide de colorants vitaux qui précipitent les ribosomes et font apparaître la substance granulo-filamenteuse alors visible au microscope.

- **4-2-2 Technique :**

-prélever un volume connu de sang (3 à 5 gouttes) et le placer dans un tube à hémolyse.

-Ajouter une quantité égale de colorant, mélanger par rotation. -Incuber au bain-Marie ou dans une étuve à 37°C pendant 15 minutes.

-Après l'incubation, mélanger pour remettre les GR en suspension.

-Déposer une goutte de mélange sur chacune de trois lames et préparer quelque frottis par la technique habituelle en faisant des étalements minces, les frottis sont examinés sans avoir été fixés ou contre colorés.

#### **Les valeurs normales :**

Le nombre normal de réticulocytes est de 0.2 à 2.0 % chez l'adulte et de 2.0 à 6.0 chez le nouveau-né.

- **4-2-3 Matériel :**

-Sang veineux recueilli sur EDTA ou prélèvement cutané avec capillaires héparines.

- Colorants :

- Bleu de Méthylène nouveau.
- Bleu de Crésyl brillant.
- Bleu de Nil. -Tubes à hémolyse.

- BAIN-MARIE ou étuve à 37°C.

-Lames à microscopie.

### **4-3- La formule sanguine périphérique (FSP)**

- **4-3-1-Principe**

Il s'agit de préparer un étalement mince d'une goutte de sang sur une lame de verre ; après une coloration appropriée, le frottis est observé au microscope avec l'objectif à immersion.

Les colorants les plus utilisés sont (**MAY GRUNWALED**) et (**GIEMSA**):

**MAY GRUNWALED** : fixe le frottis par son alcool méthylique et colore cytoplasme.

**GIEMSA** : colore les noyaux. On distingue Giemsa (**L** : lent) ou (**R** : rapide).



### **4-3-2 Matériel**

- ❖ Une lame de verre bien dégraissée et séchée.
- ❖ Un flacon de mélange d'alcool et d'éther à partie égale. Lame à bords rodés.
- ❖ Compresse imbibée d'alcool.
- ❖ Compresse sèche.
- ❖ Plateau à coloration.

- ❖ Chronomètre.
- ❖ Bécher (pour dilution de Giemsa)
- ❖ Eprouvette (pour filtrer le Giemsa et May-Grunwald). Papier filtre.
- ❖ Portoir pour séchage des lames.
- ❖ Pipette de 1 à 2 ml.
- ❖ Pissette contenant l'eau distillée neutre.
- ❖ Pissette contenant l'eau tamponnée.

#### **4-3-3 Technique :**

D'un mouvement souple et régulier, étaler la goutte de sang en utilisant une lame rodée sur une autre propre et dégraissée, puis sécher bien le frottis à l'air.

- ❖ Couvrir chaque lame de 15 gouttes de MAY GRUNWALD et laisser trois minutes.
- ❖ Ajouter sur chaque lame 15 gouttes d'eau neutre.
- ❖ Mélanger le colorant MAY GRUNWALD et l'eau sur lame en soufflant doucement sur le liquide avec une pipette et laisser une minute.
- ❖ Rejeter tout le liquide de la lame, bien égoutter en agitant.
- ❖ Emerger les lames dans une cuve à coloration remplie de la solution de Giemsa
- ❖ - si Giemsa (L)  Laisser 30 à 40 min.
- ❖ - si Giemsa (R)  Laisser 20 min

Rincer à l'eau neutre, laisser sécher à position verticale sur un portoir.

**5-Résultat :**

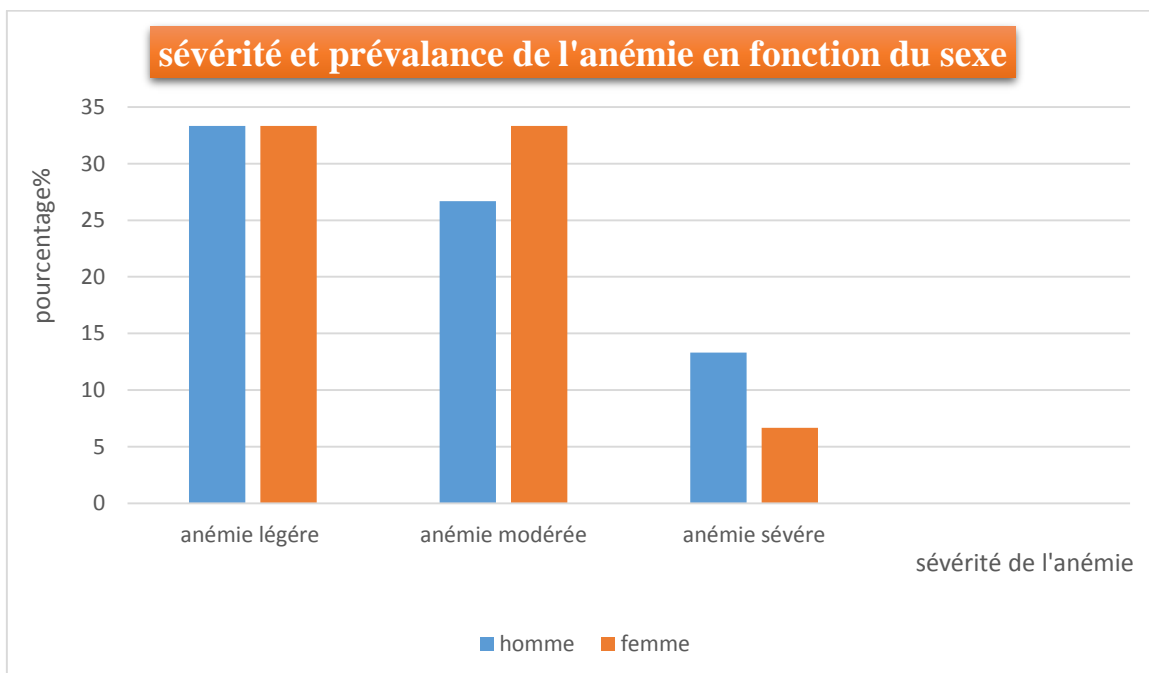
Les données relatives à chaque patient ont été rassemblées sous forme des tableaux. Ces tableaux sont disponibles à l'annexe.

La prévalence globale d'anémie dans la population des patients sélectionnés, la prévalence d'anémie, et la sévérité de l'anémie associée à l'IRC en fonction d'âge et du sexe ont été successivement étudié.

- **5-1) sévérité et Prévalence de l'anémie en fonction du sexe :**

**Tableau n°2 : sévérité et Prévalence de l'anémie en fonction du sexe**

<u>Sexe</u>	Anémie		
	Légère 10 ≤ Hb < 12,9 H 10 ≤ Hb < 11,9 F	Modérée 7,5 ≤ Hb < 10g	Sévère Hb < 7,5
<b>Homme</b>	n = 5 (33,33 %)	n = 4 (26,67 %)	n = 2 (13,33 %)
<b>Femme</b>	n = 5 (33,33 %)	n = 5 (33,33 %)	n = 1 (6,67 %)



**Fig 25 : sévérité et Prévalence de l'anémie en fonction du sexe**

❖ **Interprétation :**

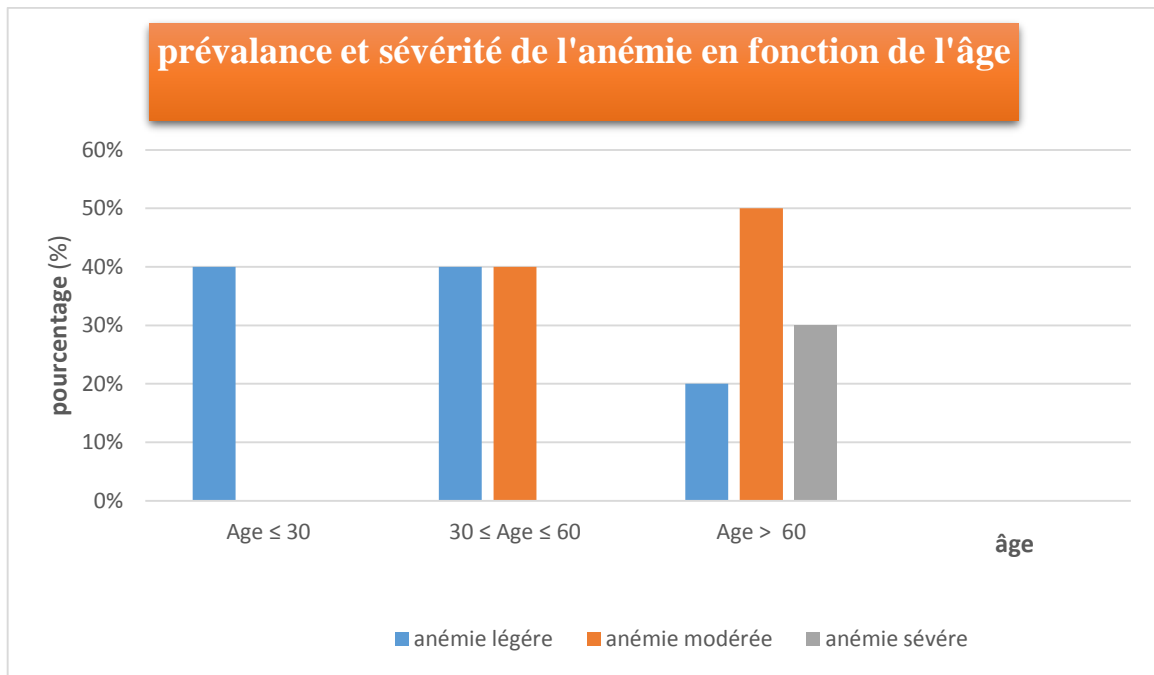
Parmi les 30 cas d'anémie on observée que le pourcentage des femmes affecté par l'anémie Légère est égal le pourcentage des hommes (33,33 %), et dans le cas d'anémie modérée le pourcentage des femmes affecté (33,33 %) est supérieur au pourcentage des hommes (26,67 %)

Par contre le pourcentage des hommes affecté par l'anémie sévère (13,33 %) est supérieur au pourcentage des femmes affecté (6,67 %).

• **5-2) Prévalence et sévérité de l'anémie en fonction de l'âge:**

**Tableau n°3 : Prévalence et sévérité de l'anémie en fonction de l'âge**

Hémoglobine (g/dl)	Age ≤ 30		30 ≤ Age ≤ 60		Age > 60		Total	
	N	Prévalence ( % )	N	Prévalence ( % )	N	Prévalence ( % )	N	Prévalence ( % )
<b>10 ≤ Hb &lt; 12</b> <i><u>Anémie légère</u></i>	4	40	4	40	2	20	13	33,33
<b>7,5 ≤ Hb &lt; 10g</b> <i><u>Anémie modéré</u></i>	0	00	4	40	5	50	13	30
<b>Hb &lt; 7,5</b> <i><u>Anémie sévère</u></i>	0	00	0	00	3	30	4	10



**Fig 26:** Prévalance et sévérité de l'anémie en fonction de l'âge

❖ **Interprétation :**

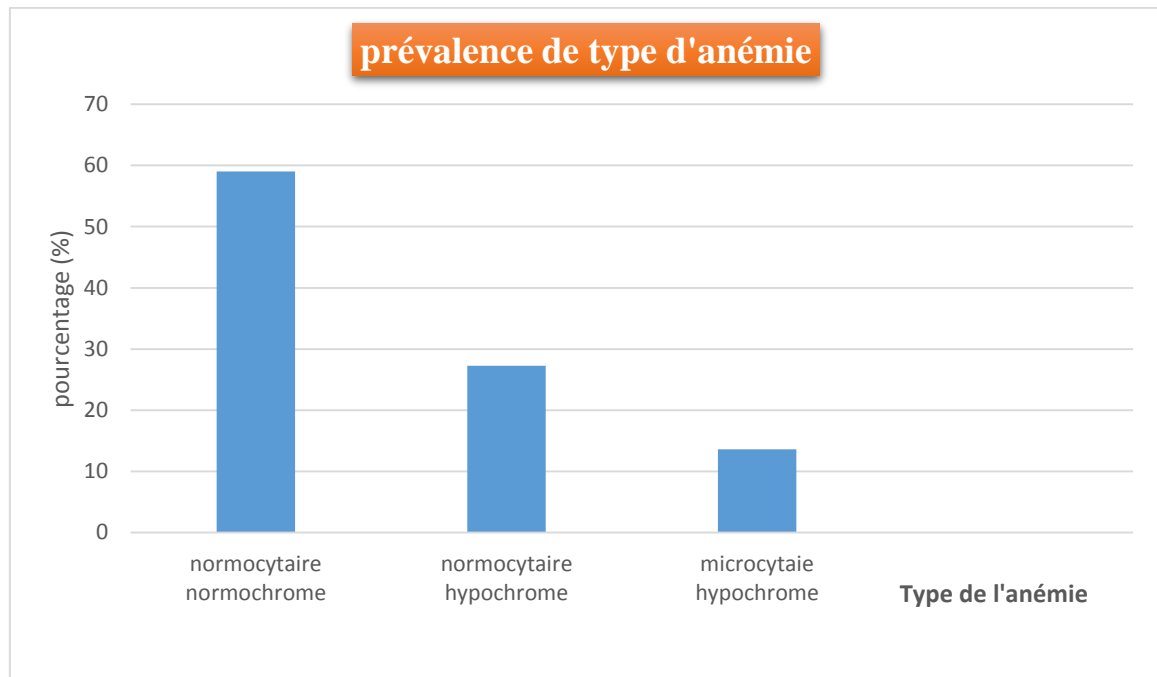
D'après ces résultats on observe que :

- ✓ 40% des patients d'un Age inférieur ou égal 30 ans sont affecté par l'anémie légère
- ✓ Les patients d'un Age qui varie entre 30 à 60 ans sont les plus affecté par l'anémie modérée (50%)
- ✓ L'anémie sévère affect 30% des patients âgés plus de 60 ans

• **5-3) Prévalance de type d'anémie :**

**Tableau n°4 :** Prévalance de type d'anémie

Type d'anémie	Normocytaire normochrome	Normocytaire hypochrome	Microcytaire hypochrome
<b>Pourcentage(%)</b>	59	27,27	13 ,6



**Fig 27 : Prévalence de type d'anémie**

❖ **Interprétation :**

Nous avons observé que Le type le plus fréquent était l'anémie Normocytair normochrome (59%) suivi par l'anémie normocytair hypochrome (27,27%) et l'anémie Microcytaie hypochrome (13,6 %).

**6- Discussion :**

L'étude de la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction d'âge a révélé que la différence de fréquence entre les 3 classes d'âge était significative.

La présence des cas sévères de l'anémie chez les sujets au-delà de 60 à cause de gravité de l'insuffisance rénale chronique (stade plus avancés).

L'étude de la prévalence et la sévérité de l'anémie en fonction le sexe a révélé que la différence était moins importante et aucune relation entre le sexe n'a été mise en évidence.

L'étude de prévalence de type d'anémie a montré que l'anémie en cas d'IRC est normocytair normochrome induit par le déficit de sécrétion de l'érythropoïétine (EPO).

Le déficit martial réel dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse peut provoquer anémie normocytaire hypochrome ou microcytaire hypochrome

## Conclusion :

---

Notre étude a montré que l'anémie d'origine rénale était fréquente. Elle concernait 73% de l'insuffisance rénale chronique consultée pour l'étude et était généralement de faible sévérité.

L'anémie était de type arégénérative, essentiellement normocytaire normochrome, mais pas seulement. Chez quelques patients, d'autres processus (de type carence martiale ou inflammation chronique) venaient en modifier les caractéristiques (anémies normocytaires hypochromes, microcytaires hypochromes).

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome fréquent, en particulier chez les âgés.

L'anémie de la maladie rénale chronique est associée à une qualité de vie diminuée, et à une mortalité importante.

L'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO) constitue le traitement de choix dans ce contexte. Cependant, une proportion significative de patients ne répond pas même aux doses élevées de l'érythropoïétine. Plusieurs facteurs ont été impliqués dans l'hyporéactivité au rHuEPO.

Cette résistance à l'effet de la rHuEPO pose d'énormes problèmes de gestion, et sa prescription devrait être évaluée et adaptée à chaque situation particulière, d'autant plus qu'il s'agit d'une thérapeutique à coût élevé.

Ainsi, la prescription de ce traitement onéreux doit respecter plusieurs prérogatives, notamment, la réalisation d'un bilan complet recherchant d'éventuels facteurs de non réponse, et une adaptation de la posologie en fonction du contexte clinique.