

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة محمد الصديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة

377

MEMOIRE

BC.07.04

05/03

De fin d'étude en vue de l'obtention du

Diplôme d'Etudes Supérieures
en Biologie Moléculaire et Cellulaire

Option : Biochimie



THEME

Anémie

Désordre Hématologique chez les
Insuffisants Rénaux Chroniques

Les membres de jury :

Président: M OUANES

Examineur: M^{elle} HIRECHE

Encadreur: M^{elle} BENGUEDOUAR L.



Réalisé par :

M^{elle} BOULEMNAKHER Djamila

M^{elle} LABENI Djahida

M^{elle} ZIGHA Houda

PROMOTION 2004

Remerciements

Nous remercions dieu qui nous éclairé le bon chemin.

*Nous tenons a remercier tous ceux qui nous ont aider de près ou de loin à
élaborer ce travail en particulier notre
encadreur M^{elle} « BENGUEDOUAR Lamia » pour toute son aide .*

*Nous remercions également les membres du jury qui nous ont fait
l'honneur de juger notre travail .*

*Nous adressons particulièrement nos vifs remerciements au : Dr. ABADA
pour ses conseils et l'aide qu'il nous a apporté .*

Ainsi que Dr. BOUBEDNIKH M. et Dr. DOUFER,

*Un grand merci à l'ensemble du personnel du laboratoire
du service d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel .*

Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie bibliographique

Chapitre I : Le Sang

I. Composition du sang	2
I.1 Les éléments figurés	2
I.2 Le plasma	5
II. La biosynthèse des éléments figurés du sang	5
II.1 L'hématopoïèse	5
II.2 L'érythropoïèse	7

Chapitre II : L'anémie

I. Définition de l'anémie	12
II. Symptomatologies	12
III. Mécanismes physiopathologiques des anémies	13
IV. Classification des anémies	13
IV.1 Anémies régénératives	13
IV.2 Anémies arégénératives	14

Chapitre III : L'anémie de l'IRC

I. Le rein et ces fonctions	17
II. L'insuffisance rénale chronique	17
III. L'anémie rénale	18
III.1 Définition	18
III.2 Les principaux signes d'anémie de l'IRC	18
III.3 Physiopathologie de l'anémie de l'IRC	18
IV. Le diagnostic	21

V. Le traitement de l'anémie rénale.....	22
V.1 La transfusion sanguine.....	22
V.2 Le traitement par l'EPO recombinant humain.....	23
V.3 Le traitement par le Fer, Vit B ₁₂ et l'acide Folique.....	23

Partie pratique

Matériel et Méthodes

I. Introduction.....	24
II. Matériel	24
II.1 Matériel biologique	24
II.2 Matériel de laboratoire	24
III. Méthodes	25
III.1 La détermination du nombre de globules rouges	26
III.2 Détermination du taux d'hémoglobine	27
III.3 Mesure de volume globulaire (l'hématocrite).....	28
III.4 Les calculs des constantes de Wintrobe.....	29
III.4.1 Calcule du volume globulaire moyen (VGM).....	29
III.4.2 Calcule de la concentration corpusculaire moyenne (CCMH).....	29
III.4.3 Calcule de la teneur corpusculaire moyenne en HB (TCMH).....	30

Résultats et Interprétations

I. Population étudiée.....	31
II. Le diagnostic de l'anémie.....	32
II.1 Etude comparative des résultats obtenus avec les normes	34
II.2 Répartition des malades selon l'âge	35
II.3 Répartition des malades selon le VGM	37
II.4 Répartition des malades selon la CCMH	38

III. L'anémie et la dialyse	39
IV. Le traitement de l'anémie.....	41
Discussion	43
Conclusion	45
Résumés	
Références	
Annexes	

Liste des Tableaux

Tableaux n°	Page
Tab.1 : Valeurs normales du nombre de Globules Rouges.....	27
Tab.2 : Valeurs normales du taux d'HB.....	28
Tab.3 : Valeurs normales du taux d'HTC.....	29
Tab.4 : Valeurs normales du taux de VGM.....	29
Tab.5 : Valeurs normales taux de TCMH.....	30
Tab.6 : Résultats d'analyse de 25 insuffisants rénaux chroniques hémodialysés.....	32
Tab.7 : Résultats d'analyse de 25 insuffisants rénaux chroniques non dialysés.....	33
Tab.8 : Comparaison des résultats obtenus.....	34
Tab.9 : Distribution des hommes IRC selon l'âge et le taux d'HB.....	35
Tab.10 : Distribution des femmes IRC selon l'âge et le taux d' HB.....	36
Tab.11 : Distribution de la population selon le VGM.....	37
Tab.12 : Distribution des malades selon la CCMH.....	38
Tab.13 : Relation entre l'anémie et la dialyse.....	39
Tab.14 : Relation entre le taux d'HB et le nombre des séances de dialyse.....	40
Tab.15 : Résultats d'analyses sanguines chez le malade 1.....	41
Tab.16 : Résultats d'analyses sanguines chez le malade 2.....	42

Liste des Figures

Figure n° **Page**

Partie bibliographique

Fig.1 : Frottis sanguin	2
Fig.2 : Les globules rouges.....	3
Fig.3 : Structure de l'hème.....	3
Fig.4 : Les leucocytes.....	4
Fig.5 : Etapes de l'érythropoïèse.....	8
Fig.6 : Structure de l'érythropoïétine.....	9
Fig.7 : Déroulement de l'érythropoïèse.....	11
Fig.8 : Mécanismes physiopathologiques de l'anémie.....	13
Fig.9 : Variations de l'hématocrite moyenne en fonction de l'urée chez 260 malades en IRC.....	21

Partie pratique

Fig.10 : Quadrillage de la cellule de Malassez.....	25
Fig.11 : Préparation de l'hématimètre.....	26
Fig.12 : Cellule de Malassez.....	27
Fig.13 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.....	31

Fig.14 : Répartition de la population étudiée selon la dialyse.....	31
Fig.15 : Comparaison des taux d'HB obtenus.....	34
Fig.16 : Distribution des hommes IRC selon l'âge et le taux d'HB.....	35
Fig.17 : Distribution des femmes IRC selon l'âge et le taux d'HB.....	36
Fig.18 : Distribution des malades selon le VGM.....	37
Fig.19 : Distribution des malades selon la CCMH.....	38
Fig.20 : Relation entre le taux d'HB et la dialyse.....	39
Fig.21 : Relation entre le taux d'HB et le nombre de séances de dialyse.....	40
Fig.22 : Effet de la transfusion sanguine sur le taux d'HB chez le malade 1.....	41
Fig.23 : Effet de la transfusion sanguine sur le taux d'HB chez le malade 2.....	42

Liste des Abréviations

- BFU-E : Burst-Forming Unit- Erythroïde.
- BFU-M : Burst- FormingUnit- Mégacaryocyte.
- CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.
- CFU-E : Colony-FormingUnit-Erythoïde.
- CFU-GM : Colony-FormingUnit-GranulocytMacrophage.
- CFU-M : Colony- FormingUnit-Mégacaryocyte.
- CSF : Colony-Stimulating-Factor.
- EPO : Erythropoïétine.
- Fig : Figure.
- FNS : Formule.Numération.Sanguine.
- GR : Globule Rouge.
- G-CSF : Granulocyte-Colony-Stimulating-Factor.
- GM-CSF : Granulocyt Macrphage-Stimulating-Factor.
- HTC : Hématocrite.
- HB : Hémoglobine.
- IRC : Insuffisance Rénale Chronique.
- M-CSF : Macrophage-Colony-Stimulating-Factor.
- N.Né : Nouveau Né
- Pg : Picogramme.
- TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.
- VGM : Volume Globulair Moyen.



Introduction

Introduction

L'insuffisance rénale chronique est une altération des fonctions excrétrices et endocrines du rein suite à des lésions réversibles et irréversibles. L'une des conséquences majeures et inévitable de cette maladie nous trouvons l'anémie rénale qui est relativement tolérée. Elle se manifeste suite à une déficience en érythropoïétine, hormone assurant la formation des globules rouges et secrétée essentiellement par le rein dont la stimulation dépend du taux d'oxygène dans le sang, donc un patient souffrant d'un dysfonctionnement rénal tel que l'IRC, devient progressivement anémique. Cette anémie peut être aggravée par les conséquences indésirables de la dialyse, cette dernière est à l'origine, dans certains cas, d'une perte de sang et une hémolyse de GR.

Cependant le traitement efficace de l'anémie rénale reste «l'érythropoïétine recombinante humaine» qui permet non seulement une amélioration de la qualité de vie des malades, mais aussi d'éviter les complications des transfusions sanguines répétées qui favorisent une surcharge en fer, une immunisation anti-HLA, ... etc.

En effet, des études ont été faites et ont prouvé l'efficacité de l'érythropoïétine recombinante humaine qui permet la correction de l'anémie chez les insuffisants rénaux chroniques.

A défaut de l'érythropoïétine, la transfusion sanguine peut apporter une correction du déficit en globules rouges par l'intermédiaire de culots globulaires.

Le présent travail consiste à personnaliser ce type d'anémie touchant des malades insuffisants rénaux chroniques, il a été réalisé au niveau du laboratoire du service d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel.

Il se divise en deux parties :

- La première partie est consacrée à la recherche bibliographique.
- La seconde, est la partie pratique qui vise la détermination des paramètres indispensables pour le bilan hématologique d'un insuffisant rénal chronique.

Partie

Bibliographique



Chapitre I

Le sang

Le Sang

I. Composition du sang

Le sang est le liquide circulant dans les artères et les veines, irriguant tous les tissus de l'organisme dont il entretient la vie.

Ce liquide est de densité 1,050, faiblement alcalin, son volume représente environ 1/14 du poids du corps, c'est à dire qu'un adulte de 70 kg possède environ 5 litres de sang.

Le sang est formé de deux parties : les cellules sanguines ou éléments figurés et le plasma. (Sigaux, 1999)

I.1 Les éléments figurés

Les cellules sanguines, que l'on peut séparer par centrifugation, appartiennent à trois catégories : les globules rouges (hématies ou érythrocytes), les globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes (globulines ou thrombocytes). (fig.1) (Paul *et al.*, 2001)

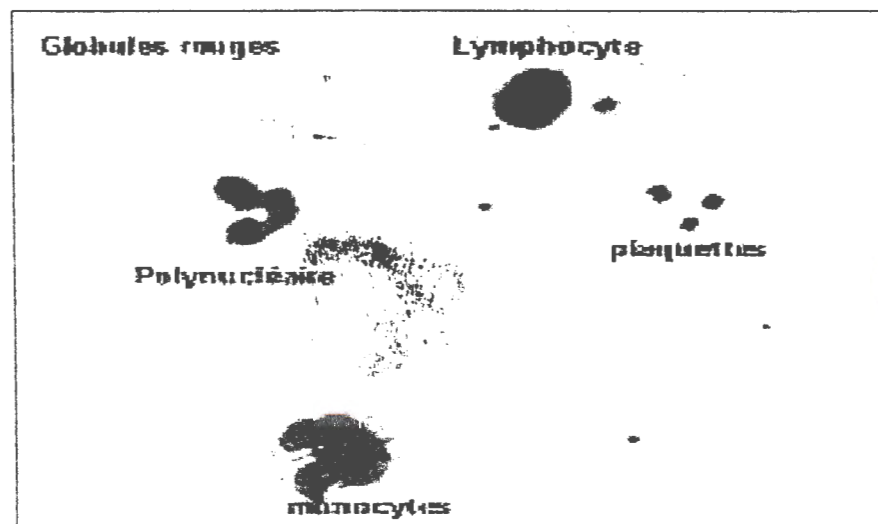


Fig. 1 : Le frottis sanguin (Mareibe, 2000)

I.1.1 Les globules rouges

Ce sont des éléments cellulaires anucléés, ils ont la forme d'un disque biconcave d'environ 7 microns (fig.2).



Fig.2 : Les globules rouges (Yves, 2000)

Le globule rouge comprend deux parties : une membrane et un contenu représenté par : 63% d'eau, 33 % d'hémoglobine et 4 % d'enzymes.

Les globules rouges ont pour fonction le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et du gaz carbonique des tissus vers les poumons (Smaili, 1999)

Le transport est assuré par l'hémoglobine ; une protéine qui constitue 33 % du poids du GR ; elle est formée de 4 sous unités identiques deux à deux, chaque sous-unité est constituée d'une chaîne polypeptidique et d'un groupement prosthétique ; l'hème. Les chaînes polypeptidiques forment la globine, ainsi chaque noyau hème de l'hémoglobine est capable de fixer une molécule d'oxygène. (fig.3) (Kruh, 1999).

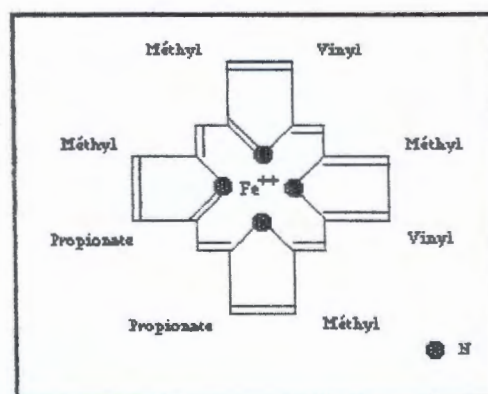


Fig.3: La Structure de hème. (Reisberg, 2004)

Plus les érythrocytes contiennent de molécules d'hémoglobine, plus ils transportent d'oxygène, la mesure de la teneur en hémoglobine constitue probablement le meilleur indicateur de la capacité du sang à transporter l'oxygène. Un érythrocyte contient environ 250 millions de molécules d'oxygènes, par conséquent chaque érythrocyte est capable de transporter un milliard de molécules d'O₂. (Mareibe, 2000)

Le globule rouge normal a une durée de vie de 120 jours, après le séjour dans la circulation sanguine l'hématie est détruite ; c'est l'hémolyse physiologique ou l'hémolyse normale (Smaili, 1999)

I.1.2 Les globules blancs

Les leucocytes sont des cellules d'une taille supérieure à celle de globule rouge (de 7 à 15 microns), elles participent à l'immunité (Sigaux, 1999).

Il existe différentes variétés de leucocytes : les monocytes, les polynucléaires et les lymphocytes (fig. 4).

Malgré leur nom, les polynucléaires ne comportent qu'un seul noyau, mais il est très fortement plurilobé. Aujourd'hui on préfère donc les nommer granulocytes en fonction d'une autre de leur caractéristique évidente au microscope ; la présence de nombreuses granules dans leur cytoplasme. L'affinité de ces cellules pour certains colorants a permis de distinguer trois types de granulocytes, les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles (Yves, 2000).

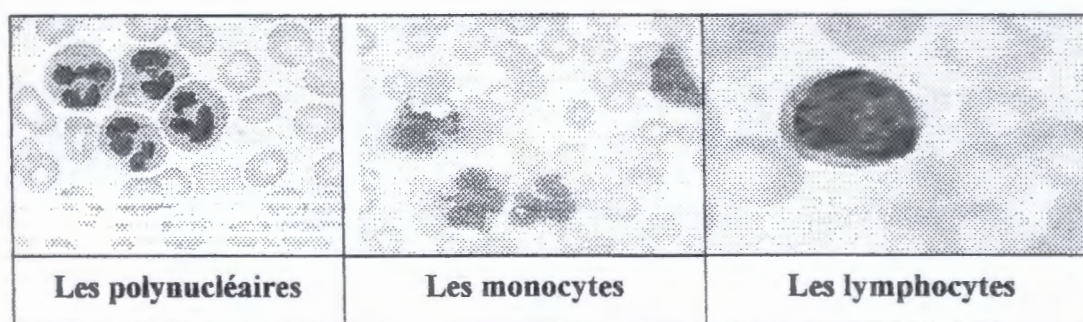


Fig.4 : Les leucocytes. (Yves, 2000)

I.1.3 Les plaquettes

Ce sont des petites lamelles en circulation dans le sang, elles sont dépourvues de noyau, leur taille est en moyenne de 3,5 microns.

Elles sont responsables de l'hémostase, c'est à dire de l'arrêt du saignement en cas de rupture d'un vaisseau sanguin. (Hadjam, 1995)

I.2 Le plasma

Il se présente sous forme d'un liquide jaunâtre qui contient par litre :

- De l'eau : 900cm³.
- Des substances organiques : Protides : 75g (dont 4 à 15g de fibrinogène).
Lipides : 6g.
Glucides : 1g.
- Des substances intermédiaires du métabolisme (acide lactique, acide urique), et des substances de déchets : urée, 0,25g.
- Des éléments minéraux : chlore (3,65g) et chlorure, calcium (0,10g), sodium (3,20g), potassium (0,20g), magnésium, phosphore, des phosphates et des bicarbonates assurent le maintien d'un pH constant au sang..
- Des gaz dissous.

Enfin, le plasma contient des substances sécrétées par les glandes endocrines ; les hormones, et des substances jouant un grand rôle dans la défense; les anticorps (Sigaux, 1999).

II. La biosynthèse des éléments figurés du sang

II.1 L'hématopoïèse

L'hématopoïèse peut être définie comme l'ensemble des phénomènes qui assurent la production continue des cellules sanguines : l'érythropoïèse pour les globules rouges. la granulopoïèse pour les granulocytes, la lymphopoïèse pour les lymphocytes, la thrombopoïèse, ou mégacaryopoïèse pour les plaquettes (Smaili, 1999).

II.1.1 Le siège

L'hématopoïèse commence dans les îlots mésenchymateux chez l'embryon chez le fœtus elle a lieu principalement au niveau du foie et de la rate.

C'est à partir du septième mois de la vie intra utérine que les cellules souches migrent du foie vers la moelle osseuse.

L'hématopoïèse va ensuite avoir lieu dans la moelle osseuse au niveau des cavités des os longs, dans le sternum, les côtes, les vertèbres et le sacrum (Mareibe, 2000)

II.1.2 Déroulement de l'hématopoïèse

Il paraît probable qu'il existe dans la moelle un nombre fini de cellules immatures, acquis définitivement à la naissance, et qui progressivement entreraient en différenciation pour finalement disparaître. L'hypothèse la plus vraisemblable est celle de l'existence de cellules souches hématopoïétiques; cellules capables à la fois de se différencier et de s'auto-renouveler, ce qui permet le maintien d'une réserve constante. Schématiquement peuvent être définis trois compartiments :

- **Les cellules souches pluripotentes** : cellules très primitives ayant un haut pouvoir de prolifération, capable d'auto-renouvellement et de différenciation vers toutes les lignées hématopoïétiques (Paul *et al.*, 2001).
- **Les progéniteurs** : capables de proliférer sans s'auto-renouveler et de se différencier. Ces cellules sont habituellement déterminées et déjà engagées vers une seule lignée cellulaire : **BFU-E** et **CFU-E** pour la lignée érythroblastique, **BFU-M** et **CFU-M** pour la lignée plaquettaire, **CFU-M** pour la lignée granulo-monocytaire, progéniteurs **B** et **T** pour les lymphocytes **B** et **T** (Smaili, 1999).
- **Les précurseurs** : cellules déjà reconnaissables morphologiquement, correspondant à des cellules en cours de maturation avant leur passage dans la circulation (Dupoery, 1993).

II.1.3 Régulation de l'hématopoïèse

L'hématopoïèse doit être parfaitement contrôlée afin que chaque élément figuré du sang soit produit en quantité et en temps voulus.

Le nombre et la fonction des cellules hématopoïétique sont régulés par des facteurs de croissance appartenant à la famille des cytokines (fig. 5).

On distingue de par leur fonction trois catégories :

- Les CSF comme l'interleukine (IL_3) ou le GM-CSF qui agissent à la fois sur les temps précoces de toutes les lignées hématopoïétiques et sur les temps tardifs de certaines d'entre elles.
- Les CSF agissent plus tardivement sur l'hématopoïèse et sont restreints à une ou deux lignées comme le G-CSF, le M-CSF, l'érythropoïétine et l' IL_5 .

- Les facteurs synergiques comme l'IL₁, l'IL₄ et l'IL₆, sont incapables de faire pousser des colonies mais potentialisent au niveau des temps précoces de l'hématopoïèse, l'effet des CSF.
- Le G-CSF des granulocytes et le M-CSF pour les mégacaryocytes agissent également sur les temps précoces de l'hématopoïèse (Smaili, 1999).

La régulation de l'hématopoïèse résulte d'un équilibre entre des facteurs stimulants et des facteurs inhibiteurs (Dupoery, 1993).

II.2 L'érythropoïèse

L'érythropoïèse est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la fabrication des érythrocytes, elle a pour finalité d'assurer le maintien d'un stock hémoglobinique constant en produisant à chaque instant un nombre de réticulocytes équivalent au nombre d'hématies phagocytées lors de l'hémolyse physiologique (Yves, 2000).

II.2.1 L'aspect morphologique de l'érythropoïèse

Morphologiquement on reconnaît sur frottis de la moelle osseuse, coloré au May Grunwald Giemsa (MGG) quatre types de précurseurs érythroblastiques, nommés successivement : proérythroblaste, érythroblastes basophiles, érythroblastes polychromatophiles et érythroblastes acidophiles.

Au fur et à mesure que s'effectue la maturation vers l'érythrocyte ; la taille cellulaire diminue, les nucléoles disparaissent, la chromatine se condense et il apparaît une acidophilie cytoplasmique (liée à l'apparition de l'hémoglobine dans le cytoplasme) (Smaili, 1999).

II.2.2 Déroulement de l'érythropoïèse

Les cellules souches érythroïdes sont d'abord des cellules pluripotentes myéloïdes nommées CFU-GEMM, puis elles perdent les potentialités mégacaryocytaires et granulocytaires pour devenir des cellules unipotentes engagées de façon irréversible vers la lignée érythroïde : BFU.E et les CFU.E.

Les cellules souches érythroïdes donnent naissance aux premières cellules reconnaissables de la lignée ; les proérythroblastes ; un proérythroblaste, à la suite de 4 mitoses, donne en moyenne 16 hématies. L'érythroblaste acidophile qui expulse son noyau devient un réticulocyte (Dupoery, 1993) (fig.5).

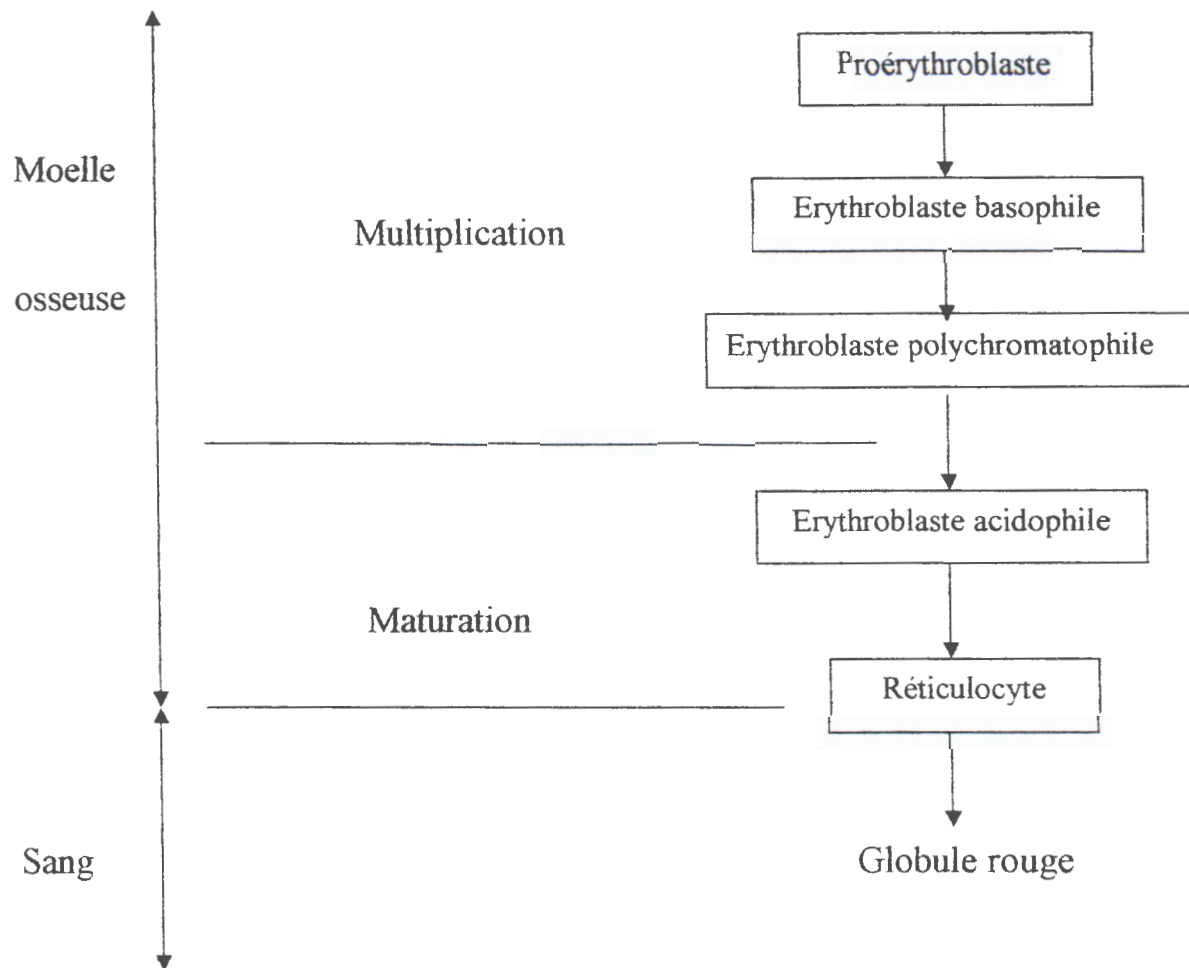


Fig.5 : Les étapes de l'érythropoïèse. (Smaili, 1999)

II.2.3 La régulation de l'érythropoïèse

La production des hématies est d'abord sous le contrôle d'une hormone : l'**érythropoïétine**, mais différentes autres hormones interviennent également :

❖ L'érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine naturelle est une hormone peptidique, sa structure est celle d'une glycoprotéine, appartenant à la famille des cytokines (qui sont des facteurs physiologique de croissance), où sont enchaînés 166 acides aminés et 3 chaînes glycosylées qui représentent 40% de la molécule, son poids moléculaire est de 3300 daltons (Dupoery, 1993) (fig. 6)

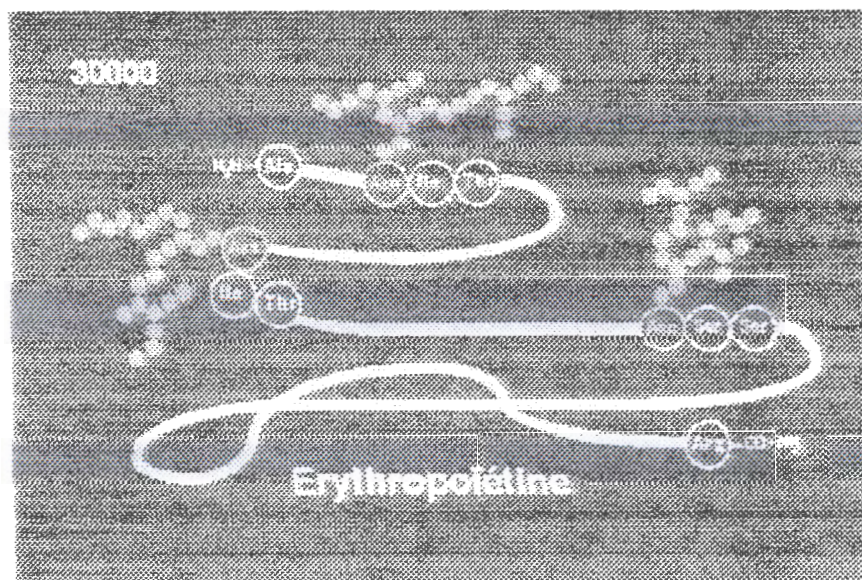


Fig.6 : La structure de l'érythropoïétine

Cette hormone est sécrétée à la fois par le foie (mais seulement à 10%), et surtout par **le rein** (environ 90% de la production).

Le rein a pour rôle d'augmenter la fabrication de cette hormone lorsque ses capteurs perçoivent une diminution en oxygène, il a aussi pour rôle sa synthèse et sa libération, cette synthèse est codée par un gène unique localisé sur le bras long du chromosome 7. L'EPO est ensuite véhiculée par voie sanguine vers les **cellules cibles de la lignée érythrocytaire** et va agir dans la **moelle osseuse** en stimulant les plus jeunes cellules, permettent ainsi la production, la différenciation et la maturation d'érythrocytes c'est à dire jusqu' aux globules rouges (Yves, 2000).

L'EPO a pour effet :

- d'accélérer la production des CFU-E.
- d'accroître leur différenciation en cellules érythroblastiques ;
- de diminuer le temps de transit médullaire ;
- d'accroître la synthèse d'ARN, donc celle d'hémoglobine en particulier ;
- de favoriser la sortie des réticulocytes de la moelle (Dupoery, 1993).

❖ Autres régulations hormonales

D'autres facteurs hormonaux exercent une influence sur l'érythropoïèse, certains ont un rôle propre, d'autres agissent en modulant la production d'EPO.

Les Androgènes stimulent la production d'EPO : le Cortisol et l'hormone de croissance stimulent l'érythropoïèse par l'intermédiaire d'une stimulation d'EPO (Dupoery, 1993).

❖ Les facteurs de l'érythropoïèse

A côté de l'érythropoïétine et des facteurs de croissance hématopoïétiques, de nombreux facteurs aspécifiques, interviennent dans l'érythropoïèse comme :

- **Le fer** : c'est le principal constituant de l'hémoglobine, sa carence entrave sa synthèse en aboutissant à des globules rouges de petite taille (microcytose) (Smaili, 1999).
- **La vitamine B₁₂** : participe à de nombreuses réactions biochimiques et son rôle dans l'hématopoïèse est lié à la synthèse de l'ADN (Schorderet, 1989).
- **Les folates** : pour désigner l'acide folique et ses dérivés. L'acide folique intervient dans la synthèse de l'ADN.
- **Les protéines** : les malnutritions sont marquées par une anémie normochrome, normocytaire. Le mécanisme complexe peut être aussi en rapport avec un défaut d'érythropoïétine.
- **Les oligo-éléments** : comme le cuivre et le cobalt (Smaili, 1999).

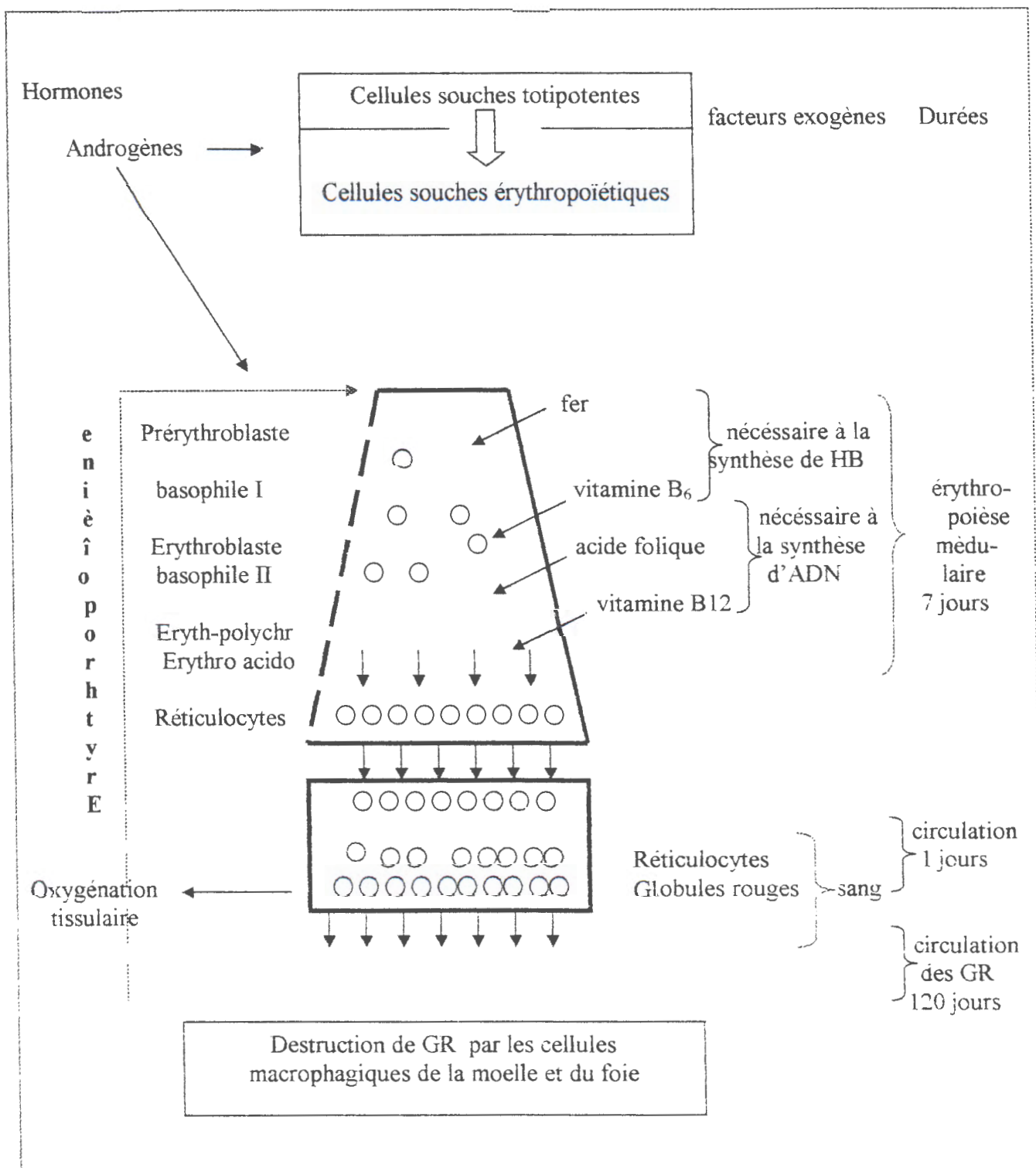
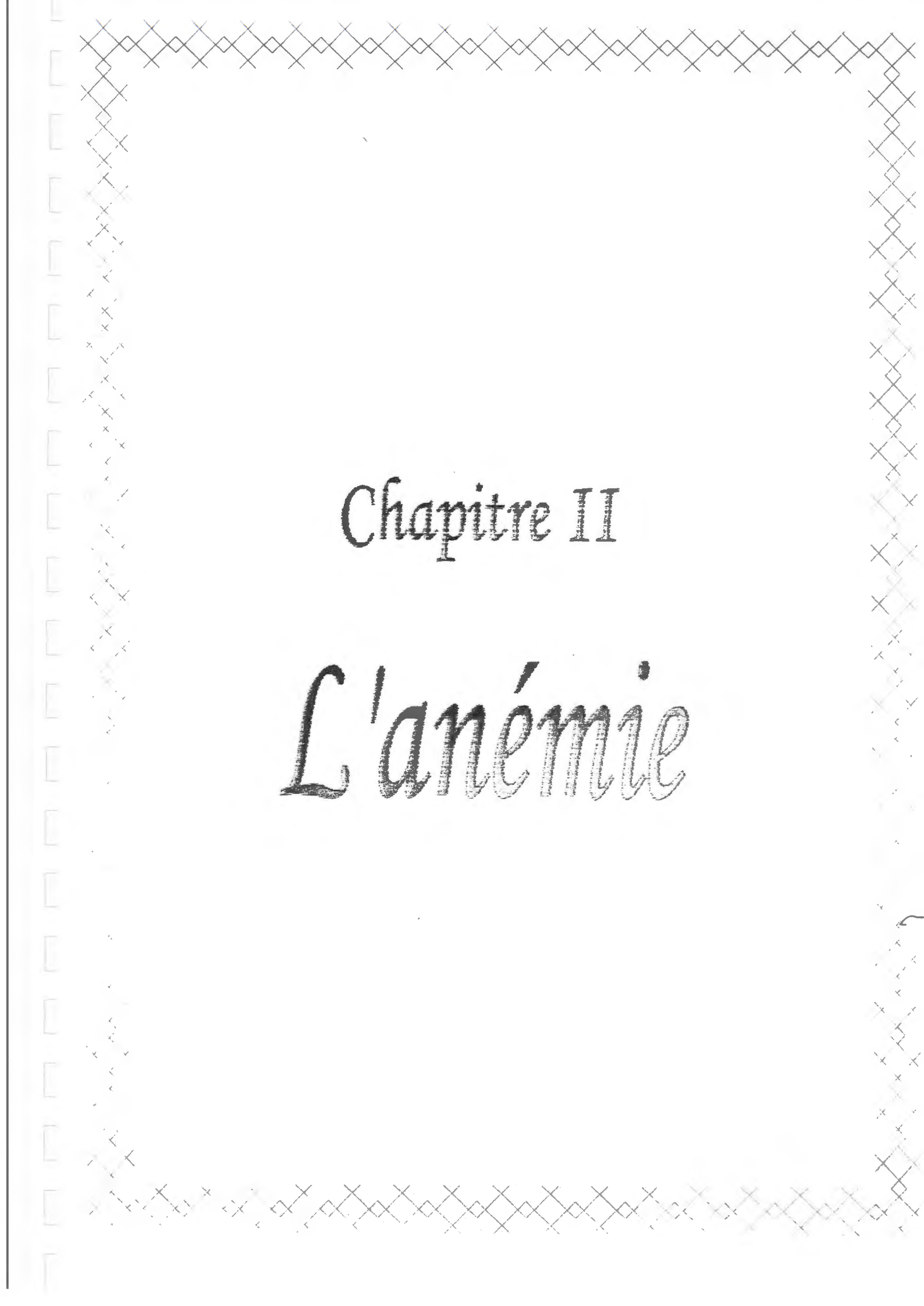


Fig.7: Schéma du déroulement de l' érythropoïèse. (Paul et al., 2001)



Chapitre II

L'anémie

L'anémie

I. Définition de l'anémie

L'anémie est la modification hématologique la plus fréquente en pathologie, qui se définit comme la diminution du taux d'hémoglobine circulant (Mevel, 2002). Elle résulte d'un trouble de la production, d'un raccourcissement de la durée de vie ou d'une perte par hémorragie des globules rouges (Paul *et al.*, 2001)

Le diagnostic et le traitement d'une anémie supposent la connaissance de son mécanisme. L'examen clinique, l'aspect des urines, l'étude de l'hémoграмme (CCMH, VGM, taux de réticulocytes, chiffres des leucocytes et des plaquettes), le résultat du test de Coombs, permettent dans la majorité des cas une approche suffisante du diagnostic pour guider le traitement (Gilbert *et al.*, 1988),

Le choix du taux d'hémoglobine comme paramètre de la définition de l'anémie repose sur le fait que le nombre des globules rouges présents dans l'organisme n'est pas important, mais c'est la quantité d'oxygène qu'ils transportent et par conséquent le taux d'HB par unité de volume (Smaili, 1999) qui renseigne sur l'anémie.

Ainsi la détermination des valeurs de l'HB, de l'hématocrite et la numération des érythrocytes permettent de calculer trois paramètres :

- le volume globulaire moyen (VGM)
- la teneur corpusculaire moyenne en HB (TCMH).
- La concentration corpusculaire moyenne en HB (CCMH).

En fonction de ces trois indices, on distingue :

- les anémies normocytaires ; (les indices normaux).
- Les anémies microcytaires hypochromes (diminution du VGM, du TCMH et du CCMH).
- Les anémies macrocytaires (VGM et TCMH augmentés, CCMH normale).
- Les anémies normochromes : (CCMH est normale).
- Les anémies hypochromes ; (CCMH est diminuée). (Schorderet, 1989)

II. Symptomatologies

Les symptômes généraux des anémies se manifestent par : une asthénie, une dyspnée, des palpitations et une tachycardie, les signes cliniques sont le reflet de l'hypoxie tissulaire, d'autres signes sont caractéristiques d'une carence en fer (l'altération des ongles), ou de celles en vitamine B₁₂ ou en folates (troubles neurologiques) (Yves, 2000)



III. Mécanismes physiopathologiques des anémies

L'apparition d'une anémie est liée à la rupture de l'équilibre entre la production médullaire des globules rouges (érythropoïèse) et leur destruction périphérique physiologique au terme de leur vie de 120 jours (hémolyse). Ainsi la baisse du taux d'HB peut résulter de deux mécanismes :

- **Une augmentation des pertes** : à laquelle une augmentation compensatrice de la production médullaire ne parvient pas à faire face, dans ce cas les réticulocytes augmentent, témoignant de l'effort de la moelle pour compenser l'excès de perte, mais cette augmentation est légèrement retardée par rapport au début de l'anémie. Les anémies de ce mécanisme sont les anémies dites : **Régénératives ou périphériques**.
- **Une diminution de la production médullaire** : qui s'accompagne d'une diminution du taux de réticulocytes ou d'un taux de réticulocytes normale ; les anémies relevant de ce mécanisme sont dites : **Arégénératives ou centrales** (Smaili, 1999)

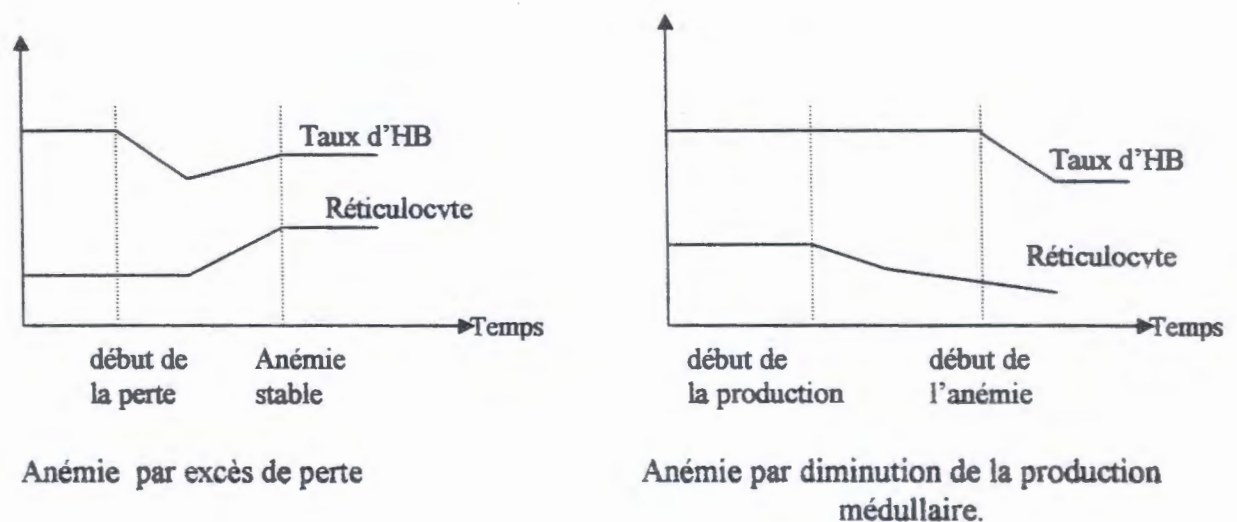


Fig.8 : Schéma des mécanismes d'anémie. (Paul *et al.*, 2001)

IV. Classification des anémies

IV.1 Anémies régénératives

IV.1.1 Par hémorragie

C'est la perte de la masse globulaire ; ces anémies sont provoquées par hémorragies aiguës externe ou surtout interne (essentiellement digestive).

- **Le diagnostic** : tous les signes d'anémie sont à leur maximum ; tachycardie, dyspnée, pâleur et polypnée, il existe souvent une sensation de soif.
- **Le traitement** : le traitement de l'anémie nécessite la transfusion, et aussi le traitement de la cause. (Paul *et al.*, 2001)

IV.1.2 Anémies hémolytiques

L'hyperhémolyse se définit comme la diminution de la durée de vie des GR au-dessous de 120 jours, on distingue deux sortes selon la cause :

- les anémies hémolytiques corpusculaires : elles sont dues à une anomalie des GR :
 - Anomalie de l'hémoglobine.
 - Anomalie de la membrane.
 - Anomalie des enzymes.
- les anémies hémolytiques extracorporelles : elles sont dues à une agression ; infection parasitaire, auto-immunisation avec des anticorps dirigés contre les antigènes, réaction immunologique contre un médicament, entraînant la destruction de GR (hémolyse immunologique), absorption des substances toxiques, rupture mécanique de GR (Yves, 2000)
 - **Le diagnostic** : l'ictère est dû à une augmentation de la bilirubine, s'accompagne de lésions osseuses.
 - **Le traitement** : Le traitement de la maladie causale lorsque cela est possible, est indispensable pour corriger l'anémie hémolytique, le médecin a habituellement recours aux « corticoïdes » et fait des transfusions de culot globulaire lorsque l'anémie est sévère et mal tolérée par le patient (Hadjam, 1995)

IV.2 Anémies arégénératives

IV.2.1 Les insuffisances quantitatives de l'érythropoïèse

❖ Les érythroblastopénies

Elles relèvent de plusieurs mécanismes ; ainsi le défaut quantitatif en érythroblastes peut être complet réalisant « l'érythroblastopénie », elle peut être aiguë pouvant atteindre l'enfant ou l'adulte due à une infection virale ou à un toxique, ou bien chronique atteignant l'adulte et elle est le plus souvent immunologique (Borel, 1999).

❖ Les insuffisances médullaires globales

Dues à une anomalie de multiplication ou de différenciation des cellules souches, l'insuffisance médullaire est responsable d'un apport inadéquat de GR.

Elles peuvent relever de plusieurs mécanismes :

- **L'anémie par aplasie** : l'anémie aplasique est due à une réduction plus ou moins complète des cellules souches de lignée hématopoïétique ; donc c'est la conséquence d'une lésion directe des cellules souches ; l'anémie est généralement normochrome, normocytaire.
 - **Le diagnostic** : le diagnostic de l'aplasie médullaire est basé généralement sur les examens cliniques qui mettent en évidence des signes cliniques tels qu'un syndrome anémique, un syndrome infectieux et un syndrome hémorragique.
- **Un envahissement de la moelle** : par un tissu anormal : cellules cancéreuses, prolifération lymphoïde et prolifération myéloïde anormale.
 - **Le traitement** :
 - Il se fait soit par : - Les transfusions des plaquettes
 - Les androgènes ; ils ont une action stimulante de la synthèse de l'érythropoïétine (exemple : testostérone).
 - Les greffes de la moelle : elle est le seul traitement qui permet une guérison définitive. (William et Nicolas, 1991)

IV.2.2 Les insuffisances qualitatives de l'érythropoïèse

- **Les anomalies de l'hémoglobino-génèse** : provoquent des hémoglobinopathies et des anémies sidéroblastiques.

Les anomalies par carence en fer (hyposidérémique) : l'anémie ferriprive est en rapport avec la diminution du fer disponible à l'hémoglobinosynthèse ; les causes les plus fréquentes de la carence en fer sont les saignements chroniques génitaux et gastro-intestinaux, les grossesses multiples, une malabsorption, des dons de sang trop fréquents et ou une perte urinaire du fer.

- **Le diagnostic** : au fur et à mesure que se développe la carence en fer, les réserves en fer diminuent, le taux de fer sérique décroît, la capacité totale de fixation de la transferrine augmente, les sidéroblastes disparaissent de la moelle et une anémie modérée normocytaire normochrome apparaît, c'est seulement après cette séquence

que se constitue l'anémie hypochrome, microcytaire (Paul *et al.*, 2001).

- **Le traitement :** le traitement de la carence martiale repose sur deux principes ; corriger la carence en fer par l'administration médicamenteuse régulière d'un substitut , car les transfusions sanguines sont inutiles puisqu'elles exposent aux risques transfusionnels et ne remédient pas la carence. Ainsi la carence en fer est la plus fréquente des anémies et l'objectif du traitement ne se résume pas à la seule correction de l'anémie mais aussi à retrouver les réserves en fer (William et Nicolas, 1991)

➤ **Les anomalies de la synthèse de l'ADN Par carence en facteurs antipernicieux :**
(vitamine B₁₂)

Ces facteurs étant nécessaires à la synthèse de l'ADN indispensable à l'érythropoïèse, leur carence va s'accompagner d'une diminution des mitoses des érythroblastes d'ou l'**anémie mégaloblastique** qui est une anémie macrocytaire avec la présence dans la moelle osseuse des érythroblastes de grande taille (Paul *et al.*, 2001)

- **Le diagnostic :** le diagnostic repose sur l'association de fréquentes lésions des muqueuses et parfois d'altération neurologique (sclérose) qui peuvent être sévères dans la carence en vitamine B₁₂.
- **Le traitement :** Le traitement des carences en vitamine B₁₂: si les carences s'accompagnent d'atteintes neurologiques il faut administrer 1000 mg par jour par voie IM (intra-musculaire) jusqu'à la régression des signes neurologiques , pour celles qui se présentent sans atteintes neurologiques ; la posologie consultée est de 100 à 1000 mg par jour. Parmi les médicaments les plus efficaces on a : l'hydroxocobalamine et la Cyano cobalamine.

Le traitement des carences en folates : l'acide folique est disponible sous forme de comprimés ou solution injectable à 5 mg/ml doses comprises entre 1-5 mg/jour pendant 4-5 semaines, cette posologie suffit pour corriger l'anémie et retrouver les réserves en folates . (Schorderet, 1989).

Chapitre III

L'anémie de l'IRC

L'anémie de l'IRC

I. Le rein et ces fonctions

Les reins sont des organes paires, logés à l'arrière de la cavité abdominale, de chaque côté du rachis (Amouroux, 2001).

Les reins assurent trois grandes fonctions, qui contribuent à maintenir relativement constante la composition du sang, ces fonctions sont :

- L'excrétion des déchets azotés : l'urée, la créatinine et l'acide urique.
- Le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique du sang (Kara-Hadj Safi, 2002).
- Le maintien de l'équilibre acido-basique du sang pour le maintien d'un pH constant, entre 7,35 et 7,45 (Mareibe, 2000)

En dehors de ces fonctions excrétrices et régulatrices, le rein possède des fonctions métaboliques et endocrines :

- La synthèse de l'érythropoïétine ;
- La sécrétion de Rénine, de prostaglandine et de vitamine D ;
- Le rein catabolise de nombreuses hormones polypeptidiques (Hellali, 1992).

II. L'insuffisance rénale chronique

Il y a dans chacun des reins environ 10^6 néphrons, leur destruction progressive entraîne une insuffisance rénale chronique (IRC), (Meyrier, 1993) qui se définit par une altération progressive des fonctions excrétrices et endocrines du rein (Benabadji et Kara-Hadj Safi, 2002), elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire avec diminution de la clearance de la créatinine (Zech, 1978). Ainsi lorsque il existe une insuffisance rénale chronique, apparaissent de nombreux signes cliniques (Domart et Bourneuf, 1990).

L'intensité des manifestations de l'urémie chronique est généralement proportionnelle au degré et à la durée de l'IRC, mais varie d'un patients à l'autre, elles sont multiples : désordre hématologique ; (anémie, troubles de l'hémostase,...), manifestation cardiovasculaire ; (hypertension artérielle), manifestation neurologique et osseuse (Meyrier, 1993)

III.3.1 Une insuffisance de production médullaire

Elle est secondaire au défaut de sécrétion ou d'activation de l'érythropoïétine rénale ; c'est la cause principale de l'anémie rénale (Eschabach, 1989). Ainsi le taux d'EPO est constamment diminué chez les insuffisants rénaux chroniques, sa sécrétion apparaît déterminée par l'hypoxie dans la médullaire rénale, l'hyperphosphorémie qui favorise la dissociation de l'oxyhémoglobine (assurant ainsi une hémoglobinémie égale une meilleure oxygénation tissulaire) joue donc vraisemblablement un double rôle ; au niveau du rein elle réduit l'hypoxie et déprime ainsi la sécrétion d'érythropoïétine (Delavelle, 1977).

III.3.2 La diminution de la durée de vie du globule rouge

Lorsqu'il vit dans un sang chargé en toxines urémiques (urée, créatinine et acide urique) issues du catabolisme protidique, elles ont un rôle pathogène sur les hématies en les fragilisant. En effet, les toxines peuvent agir à divers stades de la vie des GR, expliquant le caractère polymorphe de l'anémie :

- **Action directe sur l'érythrocyte** : la durée de vie chez les urémiques est toujours diminuée au épreuves isotopiques ; ces mêmes hématies injectées à un témoins sain ont une demi-vie normale, « *In-vitro* », ces toxines semblent fragiliser les GR par l'inhibition des divers systèmes enzymatiques.
- **Action indirecte** : elle se manifeste par l'intermédiaire des anomalies de l'hémostase, engendrant des hémorragies occultes digestives en particulier, avec troubles de l'absorption intestinale de folates (anémie mégalo-blastique) (Delavelle, 1977).

III.3.3 Une accélération de l'hémolyse physiologique sous l'influence de certaines toxines

De nombreux autres métabolites azotés ont été identifiés dans le plasma des insuffisants rénaux chroniques (Junger et Mank, 1978), leur accumulation provoque une hémolyse. parmi ces métabolites, on a :

Les composés guanidiques, dérivent du cycle de l'urée et représentent le second groupe en importance des catabolites azotés, deux d'entre eux ont des effets toxiques sur le GR, il comporte :

- L'acide guanidino-succinique : il inhibe l'activation du facteur 3 plaquettaire et l'agrégation plaquettaire. Il serait responsable de la tendance hémorragique.
- L'acide guanidino-propionique : il déprime l'activité de la glucose-6 phosphate-deshydrogénase des GR, altérant leur résistance aux oxydants, il interviendrait ainsi dans l'augmentation de l'auto-hémolyse connues chez l'urémique. (Junger *et al.*, 1978).

III.3.4 L'hémolyse pathologique au cours de la dialyse

- Une hémolyse peut être provoquée par la présence de chloramine, de nitrites ou de cuivre dans l'eau du bain de dialyse. Ainsi le traitement de l'eau est nécessaire, car une teneur excessive en certaines substances indésirable peut être à l'origine d'une hémolyse ou perte du sang :
 - Nitrates et nitrites : ils proviennent d'une contamination bactériennes de l'eau et peuvent entraîner une méthémoglobinémie.
 - Chloramines ; ce sont des composés oxydant, utilisés comme agents bactéricides pour le traitement de l'eau, ils peuvent entraîner une hémolyse.
 - Le cuivre, un taux excessif peut entraîner des accidents hémolytiques (Junger *et al.*, 1978).
- une hémolyse est due à une hyperthermie du bain de dialyse, ou à la persistance des traces du formol (ou d'un autre désinfectant) dans le dialyseur, utilisé pour la stérilisation (Richet et Beaufils, 1977)
- La coagulation du circuit sanguin ; une coagulation massive rende impossible la restitution du sang et aggrave l'anémie.
- Un saignement des points de ponction ; ce saignement peut se produire autour de l'insertion des aiguilles lorsque la paroi de la veine manque d'élasticité. (Junger *et al.*, 1978)
- La perte du sang lors du branchement et débranchement du rein artificiel chez les dialysés. (Richet et Beaufils, 1977).
- Spoliation sanguine ; en rapport avec une restitution incomplète du sang enfin de dialyse.
- Intoxication aluminique : qui peut entraîne une anémie microcytaire (Junger *et al.*, 1978).

III.3.5 Diminution de l'érythropoïèse

Par carence en facteur indispensables dont on a :

- La diminution du fer dans le sang : au cours de l'IRC, il n'y a pas d'anomalie du métabolisme du fer, mais il existe des pertes répétées liées au traitement substitutif, en particulier lors qu'il s'agit d'hémodialyse, ceci peut aboutir à une carence en fer. On estime ainsi qu'un patient traité par hémodialyse perd chaque jour environ 2 mg de fer, ces pertes ne sont qu'imparfaitement couvertes par les apports alimentaires, car le fer est difficilement absorbé par l'intestin, ceci explique la fréquence élevée des carences en fer chez les dialysés. (Dupuy, 2000).

- Carences en vitamine B₁₂ et en acide folique (Drenovec et Varl, 1992).

IV. Le diagnostic

L'évaluation de l'anémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique doit consister en la mesure d'au moins les éléments suivants :

- Le taux d'hémoglobine et d'hématocrite ;
- Numération des GR et leurs paramètres ;
- Le bilan du fer : fer sérique ; capacité totale de fixation, saturation de la transferrine et la ferritine sérique ;
- La numération des réticulocytes.

En général l'anémie est appréciée en clinique par la numération, l'hémoglobine et l'hématocrite, cette dernière diminue dès que la filtration glomérulaire est inférieure à 40ml/min, elle est d'autant plus basse aux stades plus avancés de l'IRC (fig. 9) (Richet et Beaufile, 1977).

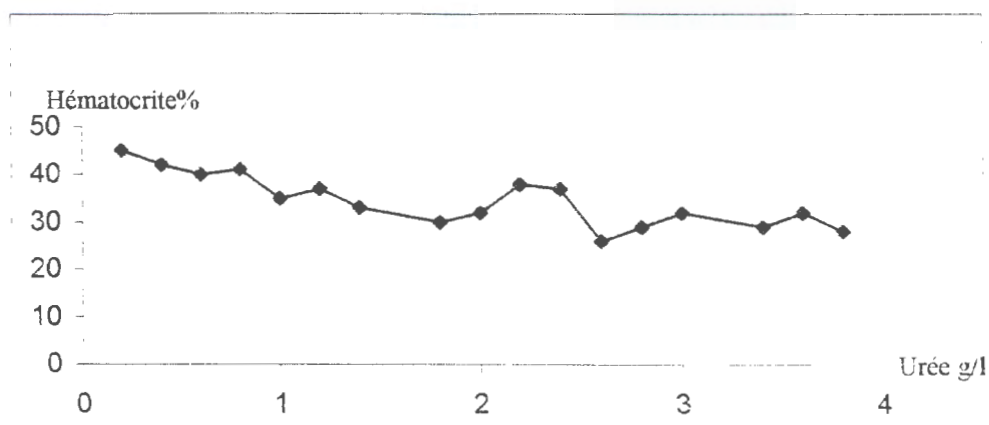


Fig.9 : variations de l'hématocrite en fonction de l'urée chez 260 malades en IRC.

Exemple et contre-exemple :

FNS d'un patient insuffisant rénale chronique anémique :	FNS d'un sujet normal :
• Erythrocytes : 2 millions 890000/mm ³	• Erythrocytes : 4 millions 450000/mm ³
• Hémoglobine : 8,5 g/100ml	• Hémoglobine : 13,5 g/100ml
• Hématocrite : 28%	• Hématocrite : 45%
• VGM : 94 μm ³	• VGM : 94 μm ³
• CCMH : 33%	• CCMH : 33%
• Réticulocytes : 0,5%	• Réticulocytes : 0,5%

V. Le traitement de l'anémie rénale

La seule thérapeutique logique et efficace de l'anémie est la transplantation. Elle intervient sur tous les mécanismes de l'anémie: raccourcissement de la durée de vie des hématies, quelle que soit la cause. (Richet et Beaufils, 1977).

En dehors de la transplantation, il existe différents traitements contre l'anémie rénale :

V.1 La transfusion sanguine

La transfusion est l'injection du sang dans la circulation sanguine d'un sujet. Aujourd'hui au cours de l'IRC; la transfusion n'est qu'un traitement d'urgence de l'anémie mal tolérée, l'insuffisant rénal reçoit généralement le culot globulaire qui consiste en un prélèvement sanguin chez un donneur, recueilli dans une poche dite double, après sédimentation ou centrifugation, le surnageant qui est le plasma est transféré dans une 2^{ème} poche puis congelé. Il ne reste dans la 1^{ère} poche que les GR, le culot globulaire doit être : iso-groupe (ABO), isorhésus, isophénotype (E e, C c et Kell), pour éviter une éventuelle réaction immunologique dûe à la transfusion, il est préconisé d'utiliser du sang déleucocyté c'est-à-dire filtré.

Les donneurs de sang, même réguliers sont soumis avant chaque don à des examens médicaux et biologiques. Ils ont pour but soit d'éliminer les dons de sang qui comportent un danger potentiel pour le receveur (le sang ne doit pas être infecté par des virus de SIDA, Hépatite B ou Hépatite C et syphilis), soit de préciser certaines caractéristiques immunologiques nécessaires pour le choix du couple donneurs-receveur exp : Groupe sanguin, Rhésus, ...etc. , d'autre ne sont pratiqués qu' en fonction des données de l'interrogatoire médical ou en fonction des besoins ponctuels des malades (exp: le système HLA) (Bahman, 1990)

V.2 Le traitement par l'EPO recombinant humain

L'érythropoïétine recombinante humaine a été employé dans le traitement de l'anémie de l'IRC depuis 1986. Cette hormone a été mentionnée par plusieurs noms, y compris le HuEPO, Eprex, Erypo, Epogen, ... etc. (Winerls *et al.*, 1986).

Les grandes étapes qui permettent aujourd'hui de mieux connaître l'EPO :

- Elle a été confirmée par des expériences de circulation croisées en 1950 par Reissman
- En 1957, Jacobson démontre que le rein est le lieu principal de synthèse de l'EPO.
- En 1977, Goldwasser réussit à purifier le produit.
- En 1983, la société AMGEN parvient à cloner le gène de l'EPO et ceci a permis de gros progrès dans sa connaissance et sa production (Dupoery, 1993).

L'EPO doit être administrée par voie sous cutanée chez les patients en pré-dialyse et chez les patients en dialyse, dans ce cas le site d'injection doit être changé à chaque administration. (Besarab *et al.*, 1992).

V.3 Le traitement par le Fer, Vit B₁₂ et l'acide Folique

Le Fer est également essentiel pour la formation d'hémoglobine, les réserves en Fer devraient être disponibles avant que la thérapie d'EPO soit lancée chez les insuffisants rénaux chroniques.

Chez le malade dialysé, la correction du déficit en Fer peut se faire par injection intraveineuse d'hydroxyde Ferrique: 50 à 80 mg/séance de dialyse.

En fin il faut assurer un apport protidique suffisant contenant la quantité nécessaire de Fer, de vit B₆, B₁₂ et d'acide Folique, administrer l'élément manquant et supprimer les facteurs d'aggravation de l'anémie. (Richet et Beaufile, 1977).



Partie
Pratique



Matériel et Méthodes

Matériel et méthodes

I. Introduction

Le présent travail a été effectué au niveau du laboratoire du service d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel. Il s'inscrit dans le cadre d'une investigation hématologique chez des sujets, insuffisants rénaux chroniques, dans le but de relever une anémie prononcée chez ces malades.

Les différents paramètres marqueurs (nombre de GR, HB, HTC, VGM, CCMH, TCMH) de l'anémie ont été recueillis après analyse.

II. Matériel

II.1 Matériel biologique

❖ Sujet

Les malades sur lesquels sont effectués les prélèvements sont des insuffisants rénaux chroniques, leur âge varie entre 18 et 74 ans, ils sont divisés en deux groupes :

- Les insuffisants rénaux chroniques dialysés.
- Les insuffisants rénaux chroniques, non dialysés (IRC au stade modérée).

❖ Echantillons

Les prélèvements sont effectués au niveau du laboratoire d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel. Le sang est prélevé au pli du coude par ponction veineuse sur un anti-coagulant, à l'aide d'une seringue.

II.2 Matériel de laboratoire

Tous le matériel et les réactifs utilisés appartiennent au laboratoire du service d'hémodialyse.

❖ Appareillage

Dans notre travail, on a utilisé :

- Microscope optique : (LABOVAL 4. Nr. M27 2270 RDA)
- Spectrophotomètre : (VP 1012 Jauan).
- Microcentrifugeuse : (HAWKSLEY . Encland . H)
- Pipettes (1000 µl, 500 µl, 10 µl, 5 µl)

❖ Verreries

- La cellule de Malassez : c'est la plus utilisée pour la numération des GR, la cellule complète mesure 1 mm², elle comporte 5 bandes horizontales de 5 lignes chacune et 5 bandes verticales de 6 lignes chacune . (fig.10)

- Microtubes capillaires : tubes capillaires ont un diamètre de 1 mm et une longueur de 75 cm.
- Tubes à hémolyse (5 cc) .
- Lamelle en verre.
- Une cuve (1 cm).

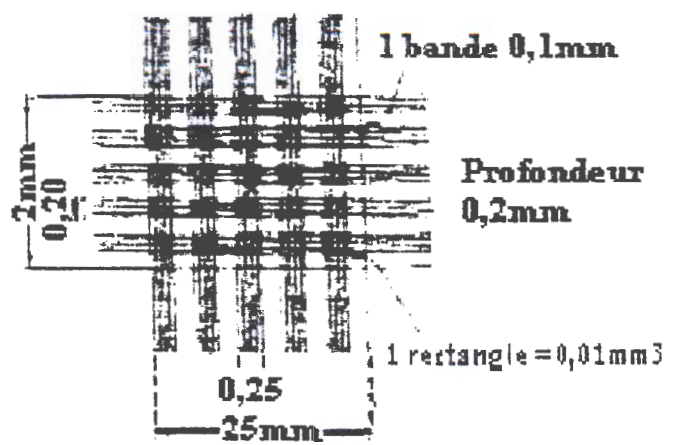


Fig.10 :Quadrillage de la cellule de Malassez.

❖ Les réactifs

- **Liquide de MARCANO : sa composition est la suivante :**

Sulfate de soude : 5g.

Formol : 1 ml.

Eau distillée : 100 ml.

- **Le réactif DRABKIN : contenant :**

Ferricyanure de potassium : 0.61 m.mol/l .

Cyanure de potassium : 0.77 m.mol/l .

Phosphate de potassium : 1.03 m.mol/l .

Agent tensioactif : 0.1 % .

- L'eau distillée.

III. Méthodes

L'hémogramme est l'examen de laboratoire le plus demandé ; il consiste :

- A pratiquer la numération des éléments figurés du sang (hématies, leucocytes, plaquettes) .
les résultats étant exprimés par mm^3 de sang.

- A déterminer la formule sanguine, c'est à dire les différents éléments et le pourcentage relatif des différentes cellules dans chaque lignée .
- A détermine le taux d'hémoglobine et d'hématocrite.

Pour les globules rouges ; la numération est mieux dénommée « érythrocytométrie » car aux constantes mesurées traditionnellement ; hémoglobine , hématocrite, nombre de GR, s'ajoutent les constantes calculées de WINTROBE : VGM, CCMH et TCMH. L'érythrocytométrie est la méthode utilisée pour évaluer une anémie.

Les numérations globulaires du sang sont possible en dehors de tout automate, grâce à l'utilisation des cellules à hématimètre dont la cellule de Malassez.

III.1 La détermination du nombre de globules rouges

III.1.1 Principe

Une goutte de sang diluée est déposée entre cellule et lamelle, le comptage des cellule se fait dans le quadrillage. le dénombrement final donne le nombre d'éléments par mm^3 de sang .

III.1.2 Mode opératoire

❖ Préparation de la dilution

une dilution au $1/200^{\text{me}}$ est effectuée dans le liquide de MARCANO, ainsi une agitation du tube avec soin est recommandée pour obtenir un mélange homogène.

❖ Préparation d'hématimètre

On colle la lamelle sur la cellule de Malassez, en humectant les deux bords de cellule, puis on glisse la lamelle sur la largeur de la cellule. Entre hématimètre et lamelle, on laisse rentrer, par capillarité, une goutte du sang dilué grâce à la pipette pasteur (la goutte doit recouvrir complètement et d'un seul coup toute la surface quadrillée de la cellule. Enfin on laisse reposer l'hématimètre a plat, pendant 10 minutes afin de laisser les GR sédimenter.

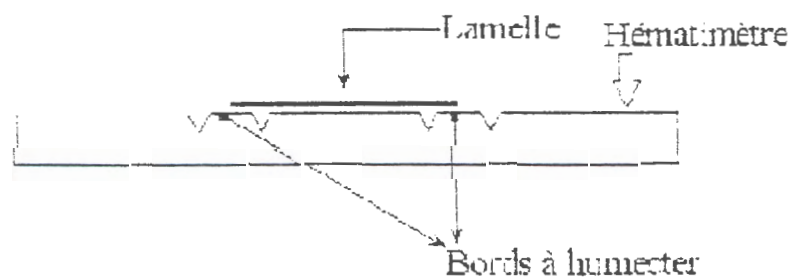


Fig.11 : Préparation de l'hématimètre

❖ **Le comptage**

Les globules rouges sont comptés au microscope optique à l'objectif 40. le dénombrement dans les quatre rectangles composés de 20 petits carrés situés aux quatre coins du quadrillage appelé N, sert à faire la moyenne $m = N/4$ (Fig.12)

1 rectangle = $1/100 \text{ mm}^3$

le résultat final du comptage est donc : $C = m \times 100 \times 200$

(où 100 : le nombre de grands carrés et 200 : étant la dilution)

$$C = m \times 20000 \text{ hématies /mm}^3$$

$$C = N \times 5000 \text{ hématies /mm}^3$$

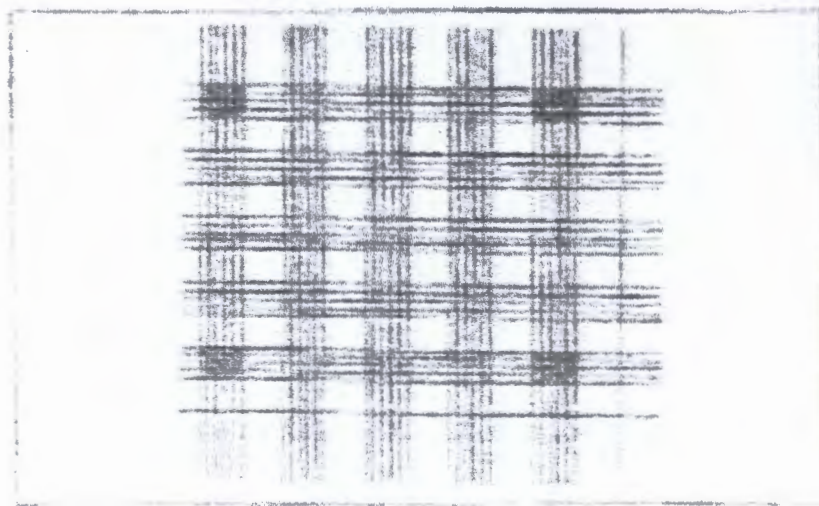


Fig.12 : cellule de Malassez

Tableau. 1 : Valeurs normales du nombre de Globules Rouges

	N.Né	3 mois	1 ans	3 à 6 ans	10 à 12 ans	Adultes
Hématies /mm ³	$(5 \pm 1) 10^6$	$(4 \pm 0,8) 10^6$	$(4,4 \pm 0,8) 10^6$	$(4,8 \pm 0,7) 10^6$	$(4,7 \pm 0,7) 10^6$	♂ $(5 \pm 0,5) 10^6$ ♀ $(4,5 \pm 0,5) 10^6$

III.2 Détermination du taux d'hémoglobine

III.2.1 But et principe

Le dosage d'hémoglobine est une étape importante dans l'examen hématologique.

Le principe consiste en la mesure colorimétrique de l'HB après lyse des globules rouges ; l'hémoglobine est d'abord oxydée par le ferricyanure de potassium en méthémoglobine qui est ensuite convertie en cyanméthémoglobine par le cyanure de potassium selon la formule suivante :



III.2.2 Mode opératoire

On introduit dans un tube 2500 μ l de la solution DRABKIN, puis 10 μ l du sang. Ainsi on mélange bien le sang et le réactif dans le tube.

❖ La lecture

L'absorbance de la cyanméthémoglobine est mesurée à 540 nm. Le spectrophotomètre est réglé au facteur 36,77. le sang dilué est introduit dans la cuve pour la lecture afin d'obtenir le taux d'HB en g/dl.

Tableau. 2 : Valeurs normales du taux d'HB

	N.Né	3 mois	1 ans	3 à 6 ans	10 à 12 ans	Adultes
HB g/dl	16,5 \pm 3	11 \pm 1,5	12 \pm 1	13 \pm 1	13 \pm 1,5	♂ 13-17 ♀ 11,5-15

III.3 Mesure du volume globulaire (l'hématocrite)

III.3.1 But et principe

La détermination du taux d'hématocrite est la meilleur méthode pour apprécier l'existence d'une anémie, et pour confirmer le taux d'HB, c'est le rapport du volume globulaire au volume sanguin total, exprimé en pourcentage.

L'hématocrite est déterminée après centrifugation des microtubes capillaires contenant du sang, pendant 5 minutes.

III.3.2 Mode opératoire

On remplit le sang dans les microtubes capillaires, (le sang monte dans les microtubes par capillarité), on laisse un espace de 1 cm de l'extrémité, puis on centrifuge les microtubes dans une

microcentrifugeuse pendant 5 minutes. Enfin les résultats sont obtenues après lecture sur la plaque à hématimètre.

Tableau. 3 : Valeurs normales du taux d'HTC

	N.Né	3 mois	1 ans	3 à 6 ans	10 à 12 ans	Adultes
HTC %	54 ± 10	38 ± 6	40 ± 4	40 ± 4	41 ± 4	♂ 47 ± 5 ♀ 42 ± 5

III.4 Les calculs des constantes de Wintrobe

Le contenu du GR dépend de la quantité d'hémoglobine et du volume de l'hématie, on l'apprécie essentiellement par le calcul des constantes dites Wintrobe: Volume Globulaire Moyen (VGM), Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) et Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH), lorsque l'on prescrit une FNS, les constantes érythrocytaires précédentes, sont habituellement fournies par le laboratoire.

III.4.1 Calcul du volume globulaire moyen (VGM)

Le VGM est exprimé en μm^3 , à l'état normal, définit la normocytose ; abaissée : la microcytose ; augmentée : la macrocytose.

Il est calculé à partir de la formule suivante : (Paul *et al.*, 2001).

$$\text{VGM} = \frac{\text{HTC} \times 10}{\text{nombre de GR}}$$

Tableau. 4 : Valeurs normales du taux de VGM

	N.Né	3 mois	1 ans	3 à 6 ans	10 à 12 ans	Adultes
VGM μm^3	106	95	78 ± 8	81 ± 8	84 ± 7	88-100

III.4.2 Calcul de la concentration corpusculaire moyenne (CCMH)

Le calcul consiste à diviser le résultat du dosage d'hémoglobine par celui de l'hématocrite, on rapporte ainsi la quantité à l'unité de volume de GR. Généralement la CCMH est exprimée en pourcentage, le résultat normal est compris entre 32% et 36%.

La CCMH peut être abaissée en dessous de 32% quand le contenu en hémoglobine des GR par unité de volume est insuffisant : il y'a hypochromie, lorsque la CCMH est comprise entre 32 et 36% ; il y'a normochromie.

La concentration corpusculaire moyenne en HB est calculée a partir de la formule suivante : (Paul *et al.*, 2001)

$$\text{CCMH} = \frac{\text{HB}}{\text{HTC}} \times 100$$

III.4.3 Calcule de la teneur corpusculaire moyenne en HB (TCMH)

Exprimée en picogramme (Pg), elle est obtenue par division du résultat du dosage d'hémoglobine par le nombre de GR, elle indique la quantité d'HB contenue dans le GR.

La TCMH est calculée à partir de la formule suivante : (Paul *et al.*, 2001)

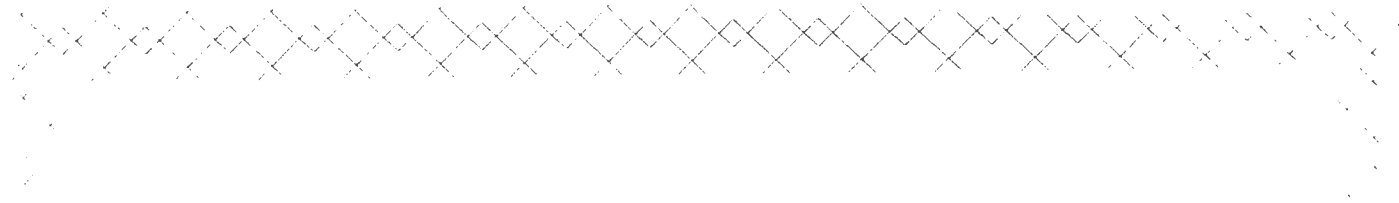
$$\text{TCMH} = \frac{\text{HB}}{\text{nombre de GR}}$$

Tableau. 5 : Valeurs normales du taux de TCMH

	N. Né	3 mois	1 ans	3 à 6 ans	10 à 12 ans	Adultes
TCMH Pg	34	29 ± 5	27 ± 4	27 ± 3	27 ± 3	\bar{x} 29,5 ± 2,5 \pm 32 ± 2,5

Devant le manque de réactif et du matériel au niveau du laboratoire. Certains examens indispensables pour évaluer l'anémie de l'IRC n'ont pas été réalisés :

- Le taux de réticulocytes.
- Le dosage du fer sérique.



Résultats et Interprétations

1. Les résultats de l'étude ont été analysés de manière approfondie, et les conclusions sont les suivantes :

Résultats et Interprétations

I. Population étudiée

Notre étude a porté sur des malades insuffisants rénaux chroniques venant des différentes régions de la Wilaya de Jijel, traités et suivi par le Dr ABADA au niveau du service d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel.

L'anémie chez ces malades est confirmée par les bilans hématologique obtenus au niveau du laboratoire de ce même service.

La population étudiée comporte 50 insuffisants rénaux chroniques, leur âge varie de 18ans à 74 ans, dont 23, soit 46 % sont des hommes et le reste 27 donc 54 % sont des femmes.(Fig.13)

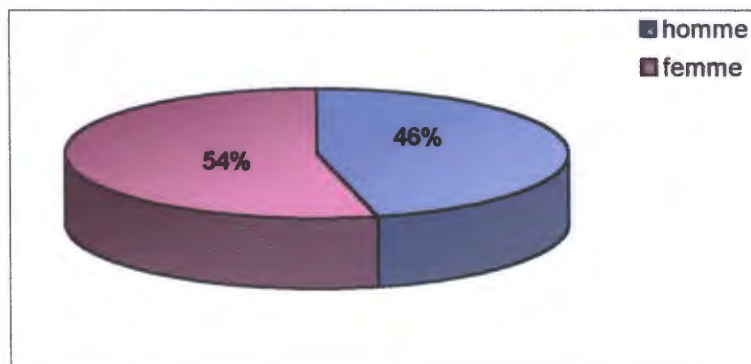


Fig.13 : Répartition de la population selon le sexe

La population étudiée comporte deux catégories : (Fig. 14)

- 25 des malades sont des hémodialysés .
- 25 ne dialysent pas.

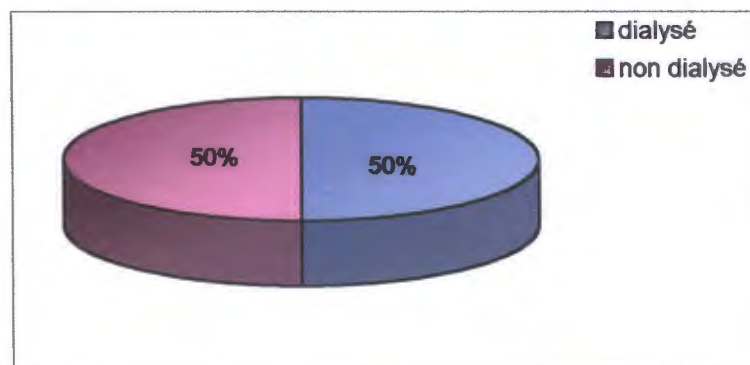


Fig.14 : Répartition de la population selon la dialyse.

II. Le diagnostic de l'anémie

Les Résultats d'analyses de 50 malades avec les paramètres sanguins indispensables pour le bilan hématologique

Tableau.6 : Résultats d'analyse de 25 insuffisants rénaux chroniques hémodialysés :

INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES HEMODIALYSES									
malade	sexe	Age (ans)	Nombre de GR / mm ³	HB (g/dl)	HTC (%)	VGM (µm ³)	CCMH (%)	TCMH (Pg)	Nombre de séances de dialyse
1	M	30	2100.000	7	21	100	33,3	33,3	3
2	M	46	3100.000	8,8	28	90,3	31,4	28,4	3
3	M	50	1800.000	5,2	17	94,4	30,6	28,9	1
4	M	23	2230.000	5,8	18	80,7	32,2	26	3
5	F	49	1900.000	6,6	19	100	34,7	34,7	2
6	F	68	2640.000	8,2	27	102,2	30,4	31,1	1
7	F	37	2640.000	8	25	94,7	32	30,3	1
8	F	64	1900.000	5	17	89,5	29,4	30,46	1
9	F	60	3200.000	9,75	29	90,6	33,6	31,5	2
10	F	74	2700.000	8,5	25	92,6	34	29,1	1
11	F	53	3100.000	9,04	27	87,1	33,4	34,2	3
12	F	49	2440.000	8,35	25	102,5	33,4	31,9	1
13	F	27	1880.000	6	23	95,74	33,3	32,6	2
14	F	19	2250.000	7,5	18	102	33,3	31,57	3
15	M	34	1900.000	6	26	94,7	33,3	31,1	3
16	F	19	2700.000	8,4	19	96,3	32,1	29,04	3
17	F	35	2100.000	6,1	19	90,5	32,1	37,6	3
18	M	23	1800.000	6,4	17	94,4	35,5	32,5	1
19	M	18	2000.000	6,1	19	95	30,5	32	1
20	M	54	2370.000	6,4	20	84,4	27	31	2
21	M	37	1350.000	4,3	16	118,5	26,8	8	3
22	M	30	2100.000	7	21	100	33,3	33,3	2
23	M	34	1600.000	6	19	100	31,5	31,5	3
24	M	18	2000.000	6,8	21	105	32,4	34	3
25	M	30	1890.000	5,3	16	84,5	33,1	28,04	3
X			2.227.600	6,89	21	95,4	32,05	31,19	

Tableau.7: Résultats d'analyse de 25 insuffisants rénaux chroniques non dialysés.

INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES NON DIALYSES								
malade	Sexe	Age (ans)	Nombre de GR / mm ³	HB (g / dl)	HTC (%)	VGM (µm ³)	CCMH (%)	TCMH (Pg)
1	F	53	3000.000	8,8	27	90	32,6	29,3
2	M	48	3140.000	10	28	89,2	35,7	31,8
3	M	52	2330.000	7,4	23	98,7	32,2	31,8
4	F	58	2700.000	7,78	24	88,9	32,4	28,8
5	M	64	3000.000	9,5	28	93,3	33,9	31,7
6	F	64	2900.000	8,8	27	93,1	32,5	30,3
7	F	42	2600.000	8,2	26	98,5	31,5	31
8	M	55	2590.000	7,7	24	92,7	32	30,8
9	F	40	3210.000	9,7	30	93,5	32,3	30,2
10	M	19	3500.000	11	32	91,4	34,4	31,4
11	M	70	3250.000	10,5	31	95,3	33,8	32,3
12	F	53	2000.000	6,2	19	95	32,6	31
13	M	50	2200.000	6,7	20	90,9	33,5	30,5
14	F	55	2860.000	8,9	27	94,4	32,9	31,1
15	F	27	2690.000	8,5	26	96,7	33	32
16	F	35	2720.000	8	26	95,6	30,8	29,4
17	M	49	2930.000	9,3	29	99	32	31,7
18	F	20	2270.000	7,26	22	96,9	31,5	31,9
19	M	19	3580.000	9,3	32	82,5	29	26
20	M	58	3100.000	9	30	96,7	30	29
21	F	64	3080.000	8,7	26	84,4	33,4	28,3
22	F	34	3600.000	11	32	88,9	34,3	30,5
23	F	39	3140.000	9,42	30	95,5	30	30
24	F	37	1570.000	5,3	17	108,3	31,2	33,8
25	F	37	1820.000	6	19	104,4	31,6	33
X			2791200	8,50	26	94,4	32,36	30,70

II.1 Etude comparative des résultats obtenus avec les normes

L'analyse hématologique a été effectuée aux mois de Mai et Juin 2004 ou l'anémie a été confirmé. Les résultats sont donnés dans les tableaux 1 et 2 ci-dessus.

Les taux moyens de GR, d'HB et d'HTC sont inférieurs aux valeurs normales chez les sujets non anémiques (Tab.3).

Tableau.8 : Comparaison des résultats obtenus.

Paramètres	Malades		Normes	
	homme	femme	homme	femme
Nombre de GR / mm ³	2567.272	2578.148	$(5 \pm 0,5) \cdot 10^6$	$(4,5 \pm 0,5) \cdot 10^6$
Taux d'HB (g/dl)	7,79	7,92	13-17	11,5-15
HTC (%)	24	24	47 ± 5	42 ± 5

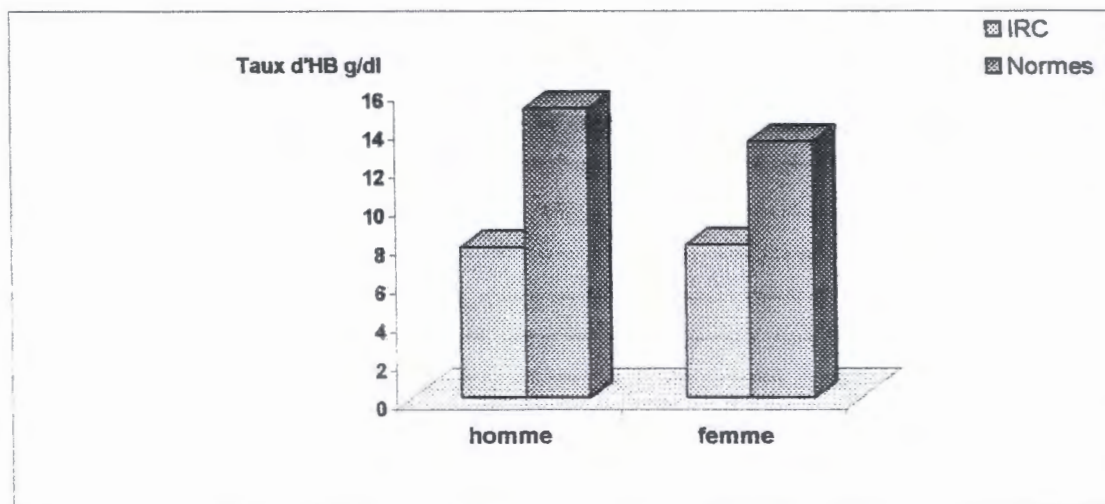


Fig.15 : Comparaison des taux d'HB obtenus.

II.2 Répartition des malades selon l'âge

➤ Chez les hommes

Une anémie sévère définie par une chute plus importante du taux d'HB, semble être fréquente chez les insuffisants rénaux chroniques ayant un âge compris entre 20 et 40ans (6,1 – 5,93), le test de l'ANOVA montre la présence d'une influence significative de l'âge sur le taux d'HB au seuil $\alpha = 5\%$ (Annexel).

Tableau.9 : Distribution des hommes IRC selon l'âge et le taux d'HB.

Age HB g/dl	< 20	[20-30[[30-40[[40-50[[50-60[>=60
	6,1	5,8	7	10	5,2	9,5
	6,8	6,5	6	9,3	6,4	10,5
	11		4,3	8,8	7,4	
	9,3		7		7,7	
			6		6,7	
			5,3		9	
\bar{X}	8,3	6,1	5,93	9,36	7,06	10

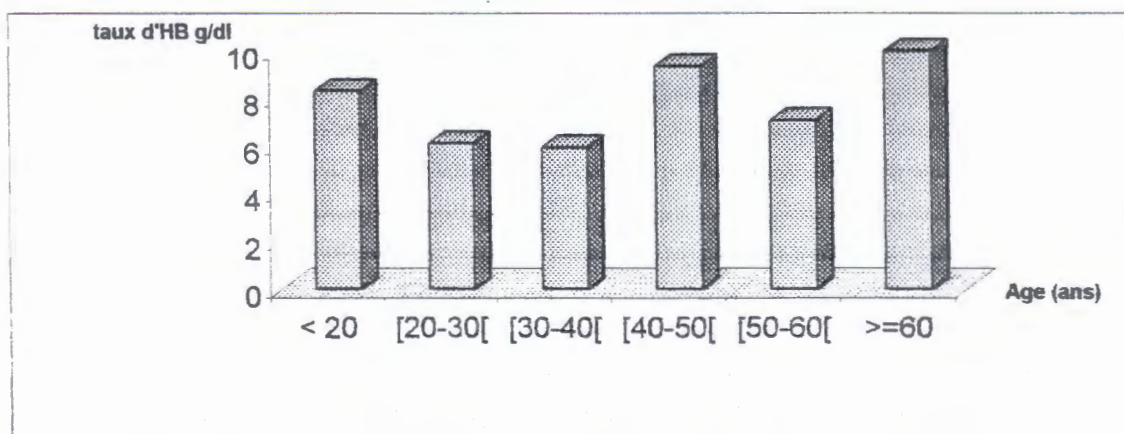


Fig. 16: Distribution des hommes IRC selon l'âge et le taux d'HB.

➤ **Chez les femmes**

Le test d'ANOVA montre l'absence d'une influence significative de l'âge sur le taux d'HB au seuil $\alpha = 5\%$ (Annexe2).

Tableau.10 : Distribution des femmes IRC selon l'âge et le taux d'HB.

Age HB g/dl	< 20	[20-30[[30-40[[40-50[[50-60[>=60
	7,5	6	8	6,6	9,04	8,2
	8,4	8,5	6,1	8,35	8,8	5
		7,26	8	8,2	7,78	9,75
			11	9,7	6,2	8,5
			9,42		8,9	8,8
			5,3			8,7
			6			
\bar{X}	9,95	7,25	7,68	8,21	8,14	8,15

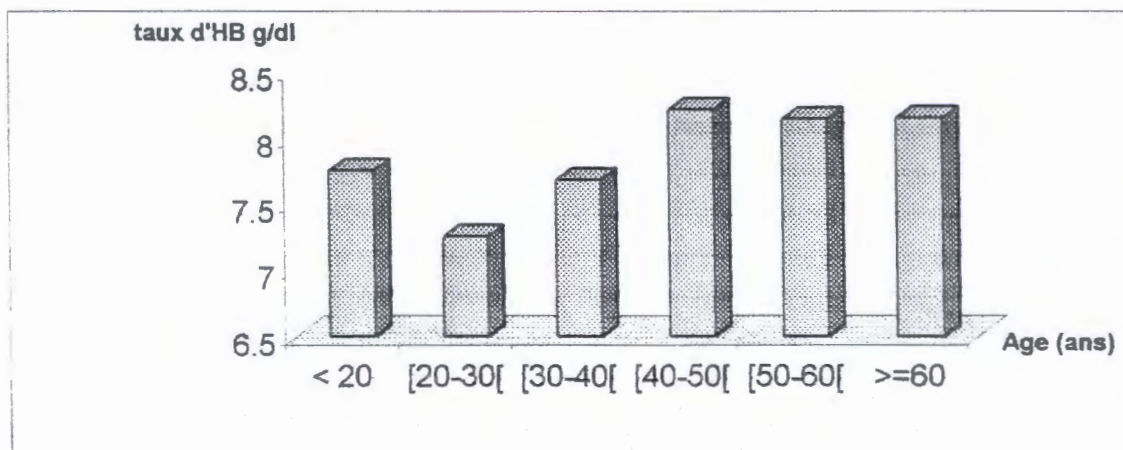


Fig. 17: Distribution des femmes IRC selon l'âge et le taux d'HB.

II.3 Répartition des malades selon le VGM

Les insuffisants rénaux anémiques dont le VGM est normal, compris entre 88 et 100 représentent 74% des cas, ceux qui ont un VGM abaissé (<88) représentent 12%, alors que, le reste, soit 14 % ont un VGM augmenté (>100) (Tab. 6, Fig. 18).

Tableau.11: Distribution de la population selon le VGM.

VGM (μm_3)	Nombre de Malades	Pourcentage (%)
(88-100)	37	74
<88	6	12
>100	7	14
total	50	100

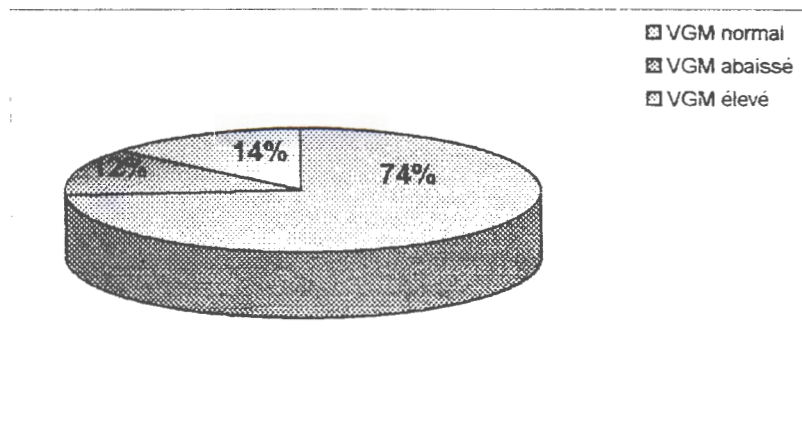


Fig. 18 : Distribution des malades selon le VGM.

II.4 Répartition des malades selon la CCMH

En considérant la CCMH (Tab.7, Fig. 19) :

- 34 % des cas présentent une CCMH normale.
- 26 % montrent une CCMH abaissée.

Tableau.12 : Distribution des malades selon la CCMH.

CCMH (%)	Nombre des Malades	Pourcentage (%)
(32-36)	34	68
<32	16	32
Total	50	100

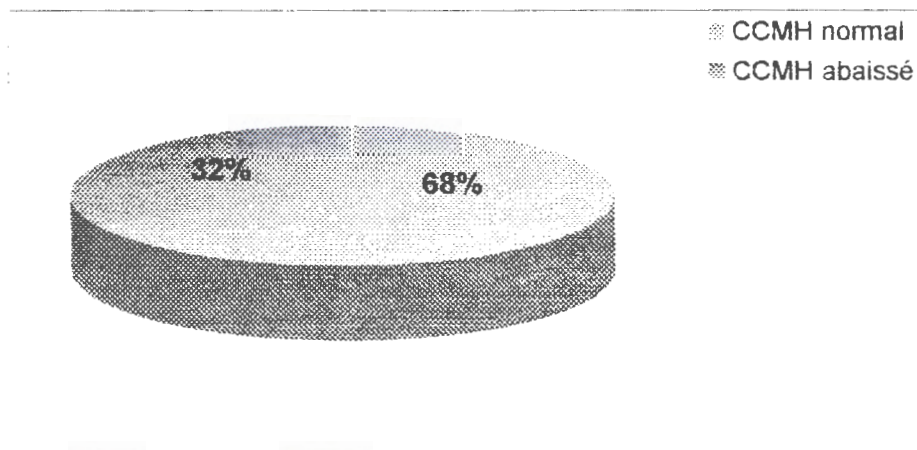


Fig. 19 : Distribution des malades selon la CCMH.

III. L'anémie et la dialyse

L'intensité de l'anémie rénale est en relation avec l'hémodialyse, elle a une influence sur le nombre de GR, les taux d'HB et d'HTC. Ces derniers sont plus bas chez les hémodialysés que les insuffisants rénaux chroniques non dialysés (Tab.8).

Tableau.13 : Relation entre l'anémie et la dialyse.

Paramètres	Malades Dialyses	Malades Non dialyses
Nombre de GR/mm ³	2227.600	2791.900
HB (g/dl)	6,89	8,50
HTC (%)	21	26

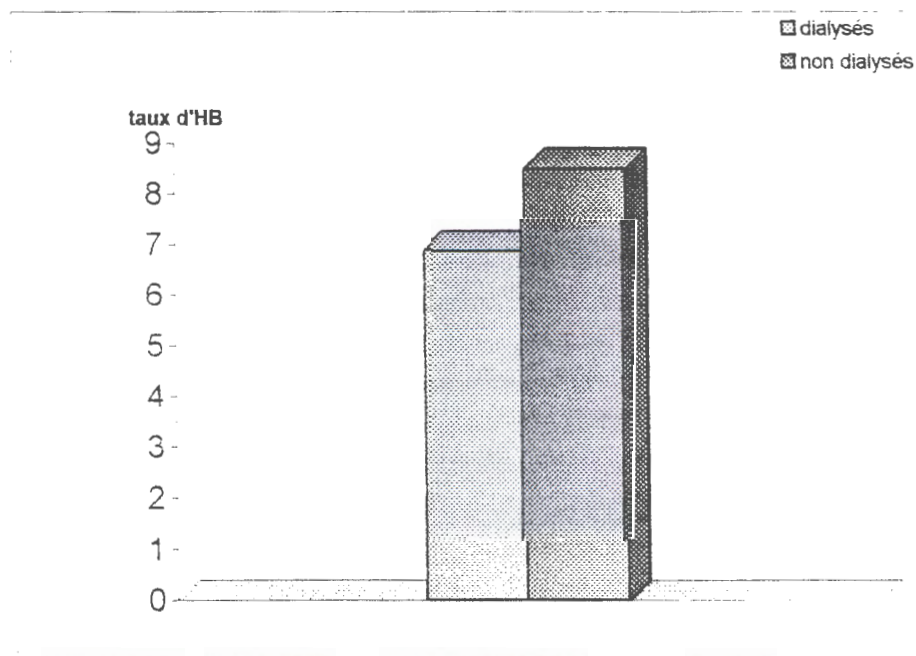


Fig.20 : Relation entre le taux d'HB et la dialyse.

La chute du taux d'HB s'accroît avec l'augmentation du nombre de séances de dialyse.
(Tab. 9, Fig. 21)

Tab.14 : Relation entre le taux d'HB et le nombre de séances de dialyse.

Nombre de Séances par Semaine	Taux d'HB (g/dl)
1	6,99
2	6,91
3	6,75

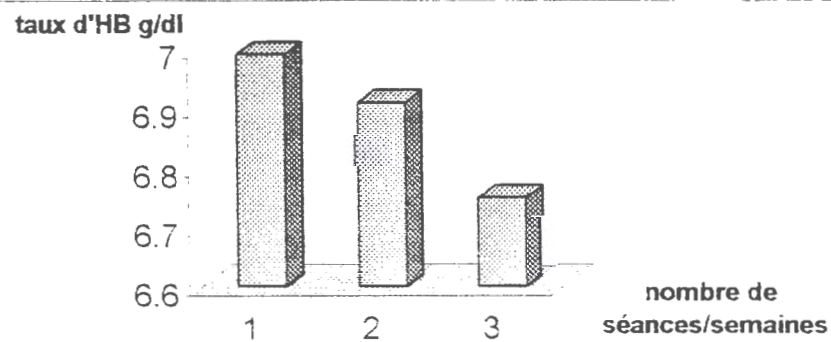


Fig. 21 : Relation entre le taux d'HB et le nombre de séances de dialyse.

IV. Le traitement de l'anémie

L'évaluation du bilan hématologique de 2 malades ; insuffisant rénaux chronique, pendant le mois de Mai et Juin, nous permet de remarquer l'installation progressive de l'anémie rénale, et l'effet transitoire de la transfusion sanguine sur le taux d'HB, le nombre de GR et d'HTC.

➤ **Malade N° 1 :**

Ce malade est un homme de 44 ans. Il a débuté son traitement le mois d'Avril 2004 au niveau de l'hôpital de Jijel au service d'Hémodialyse.

Tableau.15 : Résultats d'analyses sanguines chez le malade 1

Semaines	Nombre de GR/mm ³	HB (g/dl)	HTC (%)
1 ^{ère} semaine	2400.000	7,4	21
2 ^{ème} semaine	2450.000	7,5	22
3 ^{ème} semaine	2100.000	6	21
Transfusion sanguine			
4 ^{ème} semaine	2700.000	8,4	25
5 ^{ème} semaine	2200.000	6,7	21
Transfusion sanguine			
6 ^{ème} semaine	2900.000	9,6	28

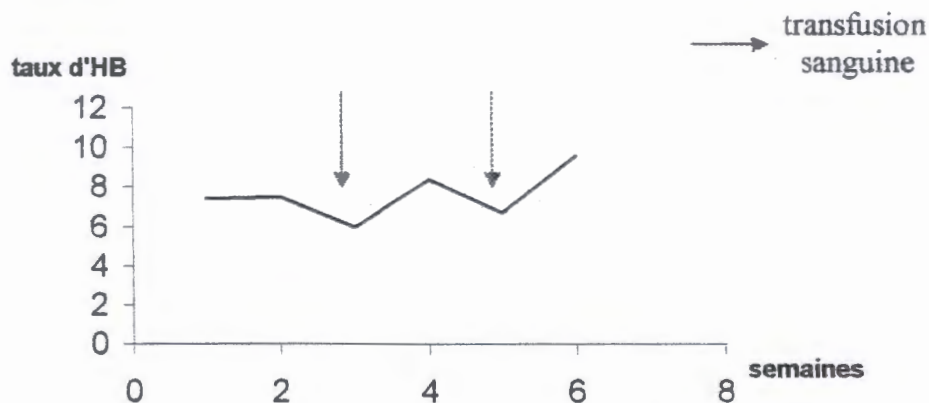


Fig.22 : Effet de la transfusion sanguine sur le taux d'HB chez le malade 1

➤ **Malade N°2 :**

Le malade 2 est une femme de 74 ans. Elle a commencé le traitement par la dialyse le mois d'Avril 2004, le médecin a lui proposé une séance par semaine.

Tableau.16 : Résultats d'analyses sanguines de malade 2.

Semaines	Nombre de GR/mm ³	HB (g/dl)	HTC (%)
1 ^{ère} semaine	2800.000	8,7	26
2 ^{ème} semaine	2500.000	8,26	25
3 ^{ème} semaine	2700.000	8,3	25
4 ^{ème} semaine	2310.000	6,5	21
Transfusion sanguine			
5 ^{ème} semaine	3000.000	9	30

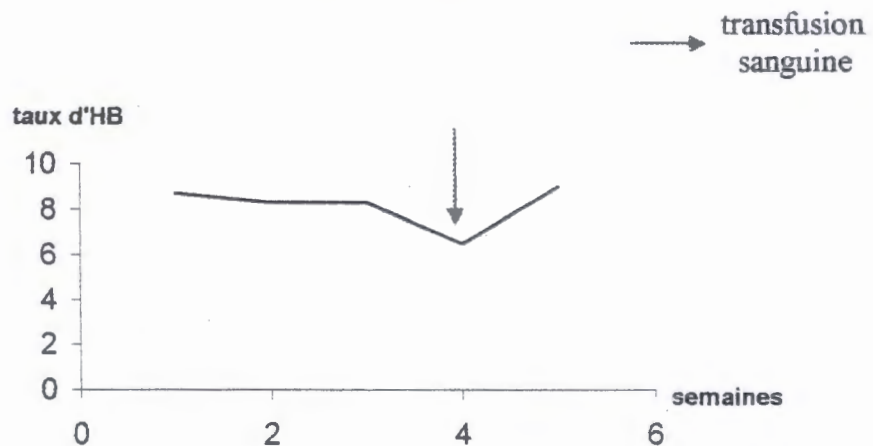


Fig. 23 : Effet de la transfusion sanguine sur le taux d'HB chez le malade 2.



DÉSCUSSIONS

V. Discussion

L'anémie rénale est une complication hématologique qui s'associe dans la majorité des cas avec l'IRC, en particulier lorsqu'il s'agit d'une IRC au stade terminal (Richet et Beaufile, 1982)

L'anémie est pratiquement constante au cours de l'IRC. Son installation est progressive et de ce fait, elle est relativement bien tolérée malgré des taux d'hémoglobine atteignant 8 g/l ou moins chez l'IRC avancé. L'anémie de l'IRC est essentiellement liée à une insuffisance de production médullaire par suite d'un défaut d'érythropoïétine. Le rein est en effet le site principal de la production de cette hormone, indispensable à la maturation de la lignée érythrocytaire. Une diminution de la durée de vie des hématies due à diverses toxines urémiques circulantes intervient également dans la genèse de l'anémie de l'IRC. Cette anémie peut être majorée par une spoliation sanguine (prélèvements sanguins trop fréquents, hémorragies digestives occultes, favorisée par des troubles de l'hémostase)

Le diagnostic de cette anémie nécessite une évaluation de plusieurs paramètres. Dans notre travail, nous avons évalué ce désordre hématologique chez des insuffisants rénaux chroniques à partir des paramètres sanguins ; les plus disponibles au niveau du laboratoire du service d'hémodialyse de l'hôpital de Jijel. Il n'a pas été possible d'évaluer tous les paramètres indispensables pour le bilan hématologique d'un insuffisant rénal chronique anémique certes, tel le bilan du fer et la numération des réticulocytes, Néanmoins les paramètres évalués sont suffisants pour confirmer l'existence d'une anémie chez ces malades.

Nous avons constaté qu'il existe, dans la majorité des cas, une anémie dont les taux moyens de GR, d'HB et d'HTC sont inférieurs aux valeurs normales, (Tab.3), cette anémie est normochrome normocytaire où les taux moyens des constantes de «WINTROBE» : VGM, CCMH et TCMH sont comprises dans les intervalles normales.

Au cours de cette étude, nous avons remarqué l'existence d'une influence de l'âge sur le taux d'HB chez les hommes IRC (annexe 1), ainsi le taux d'HB le plus bas est retrouvé chez la tranche d'âge située entre 20 et 40 ans chez ces malades. (Tab. 9, Fig. 16).

Contrairement aux femmes ; les résultats obtenus montrent que le taux d'HB est indépendant de l'âge (annexe 2). Ces résultats sont dues à l'intensité des activités chez les hommes âgés de 20 à 40 ans, ces activités provoquent une accumulation plus importante des déchets azotés ce qui nécessite des séances supplémentaires de dialyse ; le médecin propose plusieurs séances d'où la chute plus importante d'HB.

Concernent le taux du VGM et de CCMH chez les patients : 74% des cas ont un VGM normal , entre 88 et 100, alors que 14% ont un VGM supérieurs à 100 et le reste (12%) présentent un VGM abaissé(<88), (Tab.11).

D'autre part, 64% des cas étudiés ont une CCMH normale (32-36) et 36% des insuffisants rénaux présentent une CCMH abaissé (<32), (Tab.12), ces résultats montrent que l'anémie de l'IRC est le plus souvent normochrome normocytaire, mais dans certains cas l'IRC s'associe avec une anémie microcytaire hypochrome ou macrocytaire.

En effet, le taux abaissé du VGM dont la microcytose en plus de l'hypochromocytose ; définie par une CCMH diminuée, peuvent être expliqué par les carences en fer qui sont très fréquentes chez les insuffisants rénaux chroniques.

Ce type d'anémie chez cette catégorie de sujets est généralement normocytaire, normochrome et microcytaire, peut s'expliquer par une carence en fer et une surcharge en aluminium à certaines hémoglobinopathies macrocytaires, ces dernières peuvent être associées à une carence en vitamine B12 ou celle des folates. (Gokal *et al.*, 1979)

L'existence d'un rapport entre l'anémie rénale et la dialyse chez les insuffisants rénaux chroniques est évoquée par plusieurs faits ; la plus grave anémie est constatée chez les hémodialysée (Tab. 13, Fig. 20), l'intensité de l'anémie augmente avec l'augmentation du nombre de séances de dialyse (Tab.14, Fig.21), ceci peut être expliquée par l'influence de la dialyse sur le nombre de GR, le taux d'HB et d'HTC, cette influence résulte de conséquences indésirables de la dialyse sur l'état hématologique de l'insuffisant rénal chronique, comme les pertes du sang et l'effet toxique de certaines substances présentées dans le dialysat , qui sont indiqués précédemment. Cette anémie peut être majorée par une spoliation sanguine (prélèvements sanguins trop fréquents, hémorragies digestives occultes, favorisée par des troubles de l'hémostase)

Enfin, le traitement efficace de l'anémie rénale reste l'érythropoïétine recombinante humaine ; qui malheureusement, n'est pas disponible dans notre pays, ainsi nous avons remarqué que les transfusions sanguines ne sont qu'un traitement palliatif et transitoire, elle ne corrigent pas l'anémie complètement : le nombre de GR, le taux d'HB et d'HTC augmentent lorsque l'insuffisant rénal reçoit le culot globulaire, puis ils reviennent à se diminuer (Tab. 15 et 16).



Conclusion

1. The first part of the paper discusses the importance of the conclusion in a research paper.

Conclusion

L'anémie est une complication hématologique qui se manifeste le plus souvent par une diminution du nombre de GR et du taux d'hémoglobine.

dans notre travail nous avons remarqué l'existence d'une anémie rénale plus ou moins sévère, elle est plus souvent de type : Régénérative, normochrome, normocytaire, microcytaire ou bien macrocytaire.

A partir des résultats obtenus, il apparaît nécessaire de:

- rendre disponible l'érythropoïétine recombinante humaine, car c'est le traitement efficace de l'anémie rénale; ce traitement corrige le défaut au niveau des cellules souches la racine (moelle osseuse).
- préparer des techniciens d'hémodialyse, et des laboratoires spécialisés.
ainsi, des précautions pour la réalisation des examens biologiques sont nécessaires notamment lorsqu'il s'agit des prélèvements sanguins pour éviter les pertes de sang.
- un suivi régulier du bilan hématologique est important pour un insuffisant rénal chronique anémique.
- toute transfusion sanguine doit être faite de façon correcte en respectant les mesures de compatibilités, chose qui devient rare dans nos structures hospitalières.

Liste des Références

- AMOUROUS J., (2000). Atlas du corps humain: Description, pathologies, Solovaquie, P : 78.
- BAHAMAN H., (1990). Transfusion clinique : Règles, surveillance, procédure. Ed.Frison.Roche, P : 25.
- BENABADJI M. (2002). Complications métaboliques: ostéodystrophie rénale. Les cahiers de la santé. Magazine N°17, P : 58.
- BESARAB A., FLAHERTY K., ERSLEVEUR AJ., CREAJB., VALESSES PH., MEDINA F., CORA J. et MORRISE. , (1992).Clinical pharmacology and economies of recombinant erythropoietin end-stage renal disease: the case for subcutaneous administration. JAM Soc Nephrol 3 :1405-1416.
- BOREL JP. et MAQUART FX., (1999). Biochimie pour le clinicien. Ed.Frison. Roche, P :168
- DELAVELLE F., (1977). La vie médicale. Magazine N°11, 58^{ème} année, P: 827.
- DOMART A. et BOURNEUF J., (1990). Nouveau LAROUSE médicale, P : 876.
- DUPOERY JP., (1993). Hormones et grandes fonctions (tome II). Ed.copyright, P : 382,385,386,388.
- DRENOVEC J. et VARL J., (1992). Subcutaneous erythropoietin in the treatment of rénal anemia. Ed.35:134,148.
- DUPUY A.C. (2000). L'anémie au cours de l'IRC. Ed. Néphrologue AURA, centre Pasteur Vallery-Radot 75013, Paris, P : 43,46

- GILBERT H., BERNARD L., BEAUFILS F., TOUBAS PL. et VIGNES,** (1988). Pédiatrie d'urgence. 3^{ème} édition : Flammarion Médecine Science, Paris, P:415.
- GOKAL R., WEATHERALL DJ. et BUNCHC,** (1979). Iron induced increase in red cell size haemodialysis patients. Ed. QJ Med 48: 393,401.
- HADJAM R. ,** (1995). Guide médical de la famille. Encyl. EDC. OMEGA , P: 151.
- HELLALI AK. ,** (1992). Rein et médicament: Ed. ENEG, Alger, P: 28.
- JUNGER P. et MAN N. K. ,** (1978). La toxicité urémique .Ed. Flammarion Médecine Science, Paris, sous presse.
- JUNGER P., ZINGRAFF J., DRUEKE et TARDIEU B.,** (1978). L'essentiel sur l'hémodialyse : guide illustré. Ed. Moloine S.A, P: 13, 14, 32, 73.
- KARA-HADJ SAFI L.** (2002). Tournant évolutif des néphropathies : Insuffisance rénale chronique. Les cahiers de la santé. Magazine N°17, P : 25.
- KRUH J.,** Biochimie: Métabolisme II : Etude médicale et biologique, P: 221.
- MARIEBE N.,** (2000). Biologie humaine : Anatomie et physiologie. 6^{ème} édition : Ed. Renouveau pédagogique. INC, P : 296, 300, 460.
- MEVEL J. P.,** (2002). Dictionnaire Hachette. Encyclopédique, P : 65.
- MEYRIER A.,** (1993). Maladies rénales de l'adulte : compréhension, diagnostic, traitement. Ed. ELLIPSES, paris, P : 141, 146, 147.
- MONSALLIER J. F., CARLIF A. et DHAINANT J-F. ,** (1992). Précis de thérapeutique : volume I. Ed. O. P. U , Alger, P : 48.
- MURRAYR S.,** (1995). Statistique cours et problèmes. 2^{ème} édition : France, P : 292, 293.
- PAUL J., VARET B., MARIE. et GRULLIN C.,** (2001). Hématologie et transfusion. Ed. III maison, P : 3, 11, 20, 53, 57, 64, 73, 87.
- REISBERG P.** Dept . Biochemistry Welleslay College Boston.

RICHET G. et BEAUFILS M., (1977). Néphrologie : physiopathologie clinique. 2^{ème} édition, Paris, P : 317, 319, 321, 322.

ROBERT W. et SCHRIER M. D., (1982). Manuel de néphrologie : diagnostic et thérapeutique. Ed. Copyright, MEDSI, Médecine et sciences internationales, Paris, P: 203.

SCHORDERET M., (1989). Le grand livre: pharmacologie, médicaments antianémique. Ed. Siren Grafic, Barcelone, P : 45, 611.

SIGAUX F., (1999). Précis d'anatomie et de physiologie, Ed du renouveau pédagogique, P : 83,84.

SMAILI F., (1999). Abrégé d'hématologie. Ed. Office des publication universitaire, Alger, P : 13, 14,16,18,19,26,42,43.

WILLIAM M. et NICOLAS M., (1991). Manuel de thérapeutique médicale. 22^{ème} édition : office des publications universitaires, Alger, P : 269.

WINEARLS C. G., OLIVER DO., PIPPARD MJ., REID C., DOWING MR. et COTES PM., (1986). Effect of humain erythropoïetin derived from recombinant DNA on the anemia of patients maintained by chronic haemodialysis. Lancet 2: 1175, 1178.

YVES M., (2000). LAROUSE médicale. Présent édition, P : 55, 56, 370, 462, 590.

ZECH P., (1978). Néphrologie Clinique. Eds Revillard Sirep, P: 156.



Annexes

Annexe 1

Analyse de l'anova : HB et l'âge (chez les hommes)

- $\left\{ \begin{array}{l} H_0 = \text{la chute d'HB est indépendante de l'âge.} \\ H_1 = \text{la chute d'HB est influencé par l'âge chez les insuffisants rénaux chroniques.} \end{array} \right.$

$$\bar{X} = 7.79 \approx 1.7.$$

$$\delta^2 = 2.89$$

Variation inter échantillon : $V_B = \sum n_i (\bar{X}_i - \bar{X})^2$ (MURRAYR S., 1995)

$$V_B = 4(8.3 - 7.79)^2 + 2(6.1 - 7.79)^2 + 6(5.93 - 7.79)^2 + 3(9.36 - 7.79)^2 \\ + 6(7.06 - 7.79)^2 + 2(10 - 7.79)^2.$$

$$V_B = 47.87$$

Variation total : $V_T = \delta^2(N-1)$ (MURRAYR S., 1995)

$$V_T = 2.89(23-1)$$

$$V_T = 63.58$$

Variation résiduelle : $V_R = V_T - V_B$ (MURRAYR S., 1995)

$$V_R = 63.58 - 47.87$$

$$V_R = 15.71$$

Avec \bar{X} : est la moyenne totale.

δ : est l'écart type.

n_i : est le nombre des répétitions.

N : est le nombre total des mesures.

Variation	d.d.l	Variance	F
$V_B=47,87$	$6 - 1 = 5$	$47,87/5 = 9,57$	$9,57/0,92 = 10,40$
$V_R=15,71$	$23 - 6 = 17$	$15,71/17 = 0,92$	
$V_T = 63,58$	$23 - 1 = 22$		

$$F_{\alpha=5\% (V1=5, V2=23)} = 2,64.$$

$F_C > F_T$: on accepte l'hypothèse H_1 .

La chute d'HB est influencée par l'âge chez les insuffisants rénaux chroniques.

Annexe 2

Analyse de l'anova : HB et l'âge (chez les femmes)

- $\left\{ \begin{array}{l} H_0 = \text{la chute d'HB est indépendante de l'âge chez les insuffisantes rénales chroniques.} \\ H_1 = \text{la chute d'HB est influencée par l'âge chez les insuffisantes rénales chroniques.} \end{array} \right.$

$$\bar{X} = 7,89 \pm 0,37$$

$$\sigma^2 = 0,13$$

Variation inter échantillon :

$$V_B = 2(7,95 - 7,89)^2 + 3(7,25 - 7,89)^2 + 7(7,68 - 7,89)^2 + 4(8,21 - 7,89)^2 \\ + 5(8,14 - 7,89)^2 + 6(8,15 - 7,89)^2.$$

$$V_B = 2,67$$

Variation total :

$$V_T = 0,13(27 - 1)$$

$$V_T = 3,38$$

Variation résiduelle :

$$V_R = 3,38 - 2,67 = 0,71$$

Variation	d.d.l	Variance	F
$V_B=2,67$	$6 - 1 = 5$	$2,67/5 = 0,534$	$0,534/0,338 = 1,57$
$V_R=0,71$	$27 - 6 = 21$	$0,71/21 = 0,338$	
$V_T = 3.38$	$27 - 1 = 26$		

$$F_{\alpha - 5\% (v_1=5, v_2=21)} = 2,81$$

$F_C < F_T$: on accepte l'hypothèse H_0 .

La chute d'HB est indépendante de l'âge chez les insuffisantes rénaux chroniques.

Résumé

Le sang, tissu circulant de l'organisme est indispensable dans le maintien de l'équilibre fonctionnel, dans la mesure où il assure l'apport de tous les éléments essentiels au fonctionnement des cellules de l'organisme.

Parmi les composants du sang, les GR qui sont formés dans la moelle osseuse à la suite de l'intervention d'une hormone nommée érythropoïétine synthétisée au niveau du rein. Un dysfonctionnement rénal tel que l'IRC entraînerait progressivement un déficit de cette hormone et par conséquent une anémie.

Le présent travail constitue une exploration hématologique de la fonction rénale, à partir de laquelle nous avons pu mettre en évidence une anémie (normochrome, normocytaire, arégénérative) chez des malades IRC. Ce désordre hématologique est encore plus présent chez les sujets IRC dialysés : la dialyse étant une des causes qui entraîne une baisse des taux de HB, GR, HTC ; qui diffèrent suivant le nombre de séances de dialyse.

Une transfusion sanguine étudiée est préconisée pour corriger l'anémie de ces sujets après dialyse : seul traitement régulateur de la fonction rénale à défaut d'une transplantation du rein.

Cependant, la transfusion sanguine peut avoir des effets nocifs sur les sujets tels que les réactions post-transfusionnelles à long terme.

L'EPO recombinante humaine reste le traitement par excellence et le plus efficace car elle stimule directement l'érythropoïèse et corrige définitivement ce type d'anémie.

ملخص

الدم نسيج يسري في العضوية وهو مهم في بقاء التوازن الوظيفي بحيث أنه يؤمن إيصال كل العناصر المهمة لوظائف خلايا الجسم. من بين مكونات الدم كريات الدم الحمراء والتي تتشكل في نخاع العظم، وذلك تحت تأثير هرمون EPO والذي ينتج من طرف الكلى. إن أي خلل في وظائف الكلى مثل القصور الكلوي المزمن يؤدي تدريجيا إلى نقص في هذا الهرمون وبالتالي يؤدي إلى فقر الدم.

نقدم في هذا العمل نتائج لعملية تحليل الدم الخاصة بوظيفة الكلى، ومن خلالها أثبتنا وجود فقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن، وهذه الأنيميا تكون أكثر وجودا عند مرضى القصور الكلوي الذين يعالجون بالتصفية الاصطناعية، إذ أنها تعتبر السبب الذي يؤدي إلى نقص في معدل الهيموغلوبين، كريات الدم الحمراء و HTC والذين يختلفون على حسب حصص التصفية الاصطناعية.

إن حقن الدم يعتبر حل مناسب لتصحيح الأنيميا بعد عملية التصفية الاصطناعية، ولكن العلاج الوحيد المعال لوظيفة الكلى يبقى عملية زرع الكلى. حقن الدم تكون له تأثيرات سلبية على المريض مثل التفاعلات المناعية على المدى الطويل.

يبقى هرمون EPO المنتج صناعيا العلاج الوحيد والفعال، لأنه يحفز مباشرة عملية تخليق كريات الدم الحمراء، وبالتالي يصبح نهائيا هذا النوع من الأنيميا.

Abstract

Blood is the circulating tissue in the organism it is important in the keep of its functional balance in the way that it ensures the bring of all essential elements to the working cells of the organism.

Among components of blood , we have the erythrocytes that are formed in the bony marrow following the action of a hormone named erythropoietine synthesized by the kidney.

A renal dysfunction such as chronicle renal insufficiency would drag progressively a deficit in the synthesis of erythropoietine therefore ducts to anemia.

The present work constitutes a hematological exploration of the renal function from which we could put in evidence this kind of normochromic, normocytic and aregenerative renal anemia on patients having chronicle renal insufficiency.

This hematological disorder is even more present in the population of dialysed patients where the dialysis causes a decrease in the rates of hemoglobin, erythrocytes and hematocrit which differe following the number of dialysis sittings.

A studied blood transfusion is recommended in order to correct the anemia after dialysis which is the only regulating treatment of the renal function in lack of renal transplantation.

However blood transfusion can have bad consequences on sick people in the way that they can have post-transfusionnal reactions.

The recombinant human erythropoietine remains an excellent and efficient treatment of renal anemia insofar as it stimulates directly erythropoiesis and corrects definitely this kind of erythrocytes deficit.

Nom :

BOULEMNAKHER
LABENI
ZIGHA

Prénom :

Djamila
Djahida
Houda

Date de soutenance : Septembre 2004

Encadreur : BENGUEDOUAR Lamia.

Thème : Anémie Désordre Hématologique chez les Insuffisants Rénaux Chroniques

Résumé

Le sang, tissu circulant de l'organisme est indispensable dans le maintien de l'équilibre fonctionnel, dans la mesure où il assure l'apport de tous les éléments essentiels au fonctionnement des cellules de l'organisme.

Parmi les composants du sang, les GR qui sont formés dans la moelle osseuse à la suite de l'intervention d'une hormone nommée érythropoïétine synthétisée au niveau du rein.

Un dysfonctionnement rénal tel que l'IRC entraînerait progressivement un déficit de cette hormone et par conséquent une anémie.

Le présent travail constitue une exploration hématologique de la fonction rénale, à partir de laquelle nous avons pu mettre en évidence une anémie (normochrome, normocytaire, régénérative) chez des malades IRC. Ce désordre hématologique est encore plus présent chez les sujets IRC dialysés ; la dialyse étant une des causes qui entraîne une baisse des taux de Hb, GR, HTC ; qui diffèrent suivant le nombre de séances de dialyse.

Une transfusion sanguine étudiée est préconisée pour corriger l'anémie de ces sujets après dialyse : seul traitement régulateur de la fonction rénale à défaut d'une transplantation du rein.

Cependant, la transfusion sanguine peut avoir des effets nocifs sur les sujets tels que les réactions post-transfusionnelles à long terme.

L'EPO recombinante humaine reste le traitement par excellence et le plus efficace car elle stimule directement l'érythropoïèse et corrige définitivement ce type d'anémie.

Mots clés : Anémie, EPO, Erythropoïèse, Globule Rouge, IRC.