



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 398

Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé

" Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/11/2023

PAR

Mlle. Aïcha IBNOUZAKI

Née le 1^{er} Avril 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

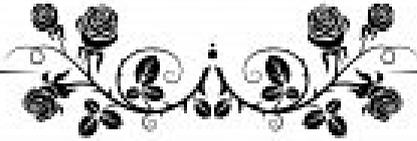
MOTS-CLES

Insuffisance rénale chronique – Hémodialysés chroniques
Anémie – Carence martiale – Teneur en hémoglobine des réticulocytes

JURY

M	M. AIT AMEUR Professeur d'Hématologie	PRESIDENT
M.	M. CHAKOUR Professeur d'Hématologie	RAPPORTEUR
M.	A. RAISSI Professeur agrégé d'Hématologie clinique	JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سورة العلق الآية 5



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Liste nominative du personnel enseignants chercheurs permanents

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie

11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie

43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSI Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie

78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie

113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale

147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie

179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie

214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUIA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DEDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.



✿ C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse....

الله

Au bon Dieu

Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce que je suis devenue Louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.

Au Prophète Mohamed (P.S.L.)

Notre guide et notre exemple bien-aimé qui nous oriente sur le droit chemin.

اللهم لك الحمد حتى ترضى، ولك الحمد إذا رضيت، ولك الحمد بعد الرضا، ﴿

﴿ ولك الحمد على كل حال ﴿

À mon très cher père Jamal-Eddine IBNOUZAKI

A mon héros, mon idole et ma fierté. Nulle expression ne saura exprimer réellement le grand amour, le respect, la considération et l'affection que je porte pour toi ; et à quel point je suis fière et reconnaissante d'être ta fille. Tu étais le meilleur papa, exemplaire, attentionné et protecteur. Tu étais toujours présent pour moi, quelques soient les circonstances. Tu as toujours su me soutenir, m'aider, m'orienter et me reconforter. Tu as toujours cru en moi. Tu étais, tu es et tu seras à jamais ma source précieuse de motivation et d'énergie positive. Sans toi je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. En aucun cas je ne pourrai te remercier autant pour les efforts et les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et le confort que tu as mis à ma disposition depuis ma naissance. Je suis si heureuse de pouvoir enfin concrétiser notre rêve, et je te dédie particulièrement ce titre de docteur car tu le mérites amplement. Je prie Dieu, le tout puissant, de te protéger et de te procurer santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime papa

À ma merveilleuse mère Fatîha MADAD

A la forte femme qui a su traverser des tempêtes sans baisser la tête.

Aucun hommage ne saurait transmettre, à sa juste valeur, l'amour, le dévouement et la gratitude que je porte pour toi, mon héroïne. Quoique j'écrive ne pourrait te remercier pour tes innombrables prières, invocations, efforts, conseils, encouragements et sacrifices que tu continues à me fournir. Tu m'as toujours épaulé dans les bons comme dans les moments les plus difficiles de ma vie. Ton amour inconditionnel, ta tendresse, ta douceur, ta générosité et ta présence constante à mes côtés ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu étais la maman exemplaire dont rêve tout enfant. Tu es mon exemple dans la vie et la lanterne qui illumine mon chemin. J'aurais beau te remercier, mais aucun mot ne saura te rendre justice. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille.

Je prie Dieu le tout puissant de te préserver de tout mal, de t'accorder bonne santé, longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman

À mon rayon de soleil Othmane IBNOUZAKI

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand amour envers toi. Quand tu es venu au monde, tu as donné à ma vie un goût de miel. Ta présence était mon meilleur cadeau. Ta tendresse, ta sagesse, ta courtoisie, ton empathie et ta générosité, ont fait de toi un petit ange sur terre ; une personne très remarquable et unique. Tu avais le don de la connaissance émotionnelle, tes bisous et tes câlins étaient distribués gratuitement à tort et à travers et ton amour inconditionnel était bien répandu. Durant mes moments de faiblesse et de désespérance, tu étais là, à mes côtés ; un simple sourire de ta part était le remède dont j'avais besoin. Je suis si fière de toi et si contente et reconnaissante que tu sois mon frère. Je te donne ma parole d'honneur d'être toujours à tes côtés, de continuer à te protéger, te défendre, et te soutenir quelles soient les circonstances. Je ne cesserai d'admirer la personne que tu es, et je suis tellement chanceuse d'avoir un frère comme toi.

C'est avec grand plaisir que je te dédie ce modeste travail à toi, l'être le plus cher de ma vie, à toi mon petit frère, à toi notre cerise sur le gâteau. Je t'aime énormément et j'invoque le tout puissant qu'il t'accorde bonne santé, bonheur éternel, et prospérité.

À ma formidable grand-mère Fatima BAAQUILI

*A la plus douce, la plus généreuse et la meilleure grand-mère
au monde.*

*Tu as toujours été une source de tendresse incessante et un
symbole de patience. Tu étais mon alliée et ma confidente tout
au long de ces années. Tu m'as toujours soutenu, aidé et
valorisé. Ton amour inconditionnel, tes prières et tes
invocations jours et nuits étaient très précieux et ont impacté
positivement ma vie. J'ai tant souhaité ta présence en ce jour,
mais le destin en a décidé autrement.*

*Je prie Dieu le plus compatissant de te protéger, de t'accorder
longue vie et bonne santé.*

Je t'aime Mí

À la mémoire de mes grands-parents paternels et Jedda

*Vous nous avez quittés, mais vous resteriez à jamais vivants
dans nos cœurs et gravés dans nos mémoires.*

*Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder sa sainte
miséricorde et de vous accueillir dans son vaste et éternel
paradis auprès des prophètes et des saints.*

*À la famille IBNOUZAKI, à mes oncles et tantes, cousins et
cousines, grands et petits*

*Merci pour votre soutien, vos encouragements, vos
invocations, votre bienveillance et votre accueil chaleureux à
chaque rencontre. Vous avez été et vous serez toujours pour
moi une source de courage et de confiance ainsi qu'un exemple
de bonté et d'affection.*

Mama Malika, tu n'as jamais cessé de prier et d'invoquer le tout puissant pour moi. Ton grand amour, ta tendresse et tes précieux mots m'ont toujours marqué et comblé de bonheur.

Tata Nadira et Ibrahim BOUIZAKARNE, mes seconds parents d'enfance. Je n'oublierai jamais votre bienveillance, votre amour, vos conseils, et votre soutien sans attendre un retour. Je me sentais une vraie BOUIZAKARNE entre vous comme la plupart des encadrants à l'école El irfane croyaient que j'étais votre fille. Sara, Hajar, Ismaïl et Mariam BOUIZAKARNE, vous étiez ma seconde petite famille. Je n'oublierai jamais nos moments ensemble, nos fous rires les nuits, nos conneries quand on restait seul à la maison ... Merci pour tous

Hamza AIT EL HAZIME, Laamari, tu étais plus qu'un simple cousin. Tu étais un frère.

Tata Nouzha et hbibi Fttah merci pour tout.

*À la famille MADAD, oncles et tantes, cousins et cousines
J'avais une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante, si soudée et si respectueuse comme la nôtre. Je vous remercie tous et toutes pour votre soutien, tolérance, et patience. Vous m'aviez soutenu tout au long de ces années et vous étiez toujours fière de moi et de la fille que je suis. Je vous dédie ce travail en reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour vous exprimer toute la gratitude et l'amour que je porte envers vous. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

À mes chères tantes Ilham TOUIL, Sana TOUIL

*À mon oncle Saleh AL SAEED, mes cousins et cousines
Muhamed, Habeeb, Hibatullah, Hadi et Yaqeen AL SAEED*

Vous avoir dans ma vie est une bénédiction. Merci pour tous les magnifiques moments que nous avons partagé ensemble depuis ma naissance, pour votre soutien, vos conseils, et votre amour incomparable. Je vous dois tant de choses, et je ne peux pas exprimer ma reconnaissance envers vous. Vous m'avez comblé d'affection depuis toute petite, je me rappelle de chaque agréable sortie, chaque voyage à vos côtés, chaque belle robe que vous m'aviez offerte, et la liste est longue. Je vous aime énormément.

*À mes adorables cousines Hafsa, Oumaïma, Soukaina, et Salma
MADAD, Mariam NIZARI, Assia et Hajar OUANANI,
Ikram et Asma DAKIR*

Nulle expression ne saura transmettre ce que je ressens envers vous. Nous avons grandi ensemble. Nous avons vécu des hauts et des bas. Nos moments ensemble seront à jamais graver dans mon esprit. Nos rires, nos enfantillages, nos aventures, nos sorties et nos voyages resteront des beaux souvenirs à raconter ultérieurement. Je suis fière et chanceuse d'être votre cousine. Je vous aime comme pas possible.

Pour tous les moments qu'on a passé ensemble, j'espère que ça puisse continuer éternellement ainsi et que l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

À ma chère cousine Khaoula NIZARI

Par où commencer ? Quoi dire exactement ? Cousins by blood, sisters by heart. Tu as toujours été présente pour moi. Tu as su me guider, m'orienter, me soutenir, me reconforter et me soulever à chaque fois que j'en avais besoin. Tu pouvais me comprendre en un clin d'œil sans même dire un mot. Je pouvais te parler spontanément et tout te dévoiler sans rien craindre. Merci pour ta courtoisie, ta sagesse, ta fidélité et ton amour inconditionnel. Sache que tu m'es très chère et que je serais toujours à tes côtés. Je t'aime sœurlette.

À ma meilleure amie Khaoula BOUBNINA

A mon âme sœur que j'ai rencontré il y'a plus de 20 ans. Il est pour moi inconcevable de tout résumer en quelques mots. Des mots qui, en les rédigeant, font vibrer mon cœur d'émotions, Des longues et belles années nous ont réunies. Tu étais toujours mon alliée. Je n'oublierai jamais nos moments ensemble toi et moi, nos fous rires et nos chants en classes, nos peurs, nos craintes et nos fameuses aventures inoubliables. Nous avions toutes les deux le rêve commun de réussir le bac avec mention et de devenir médecins. On a réussi à le faire Khwila et le meilleur est à venir. La vie était plus belle en ta présence, et toute épreuve était simple à tes côtés. Merci d'être toujours là pour moi, de me prendre la main, de me soutenir, de me conseiller en choisissant les mots convenables et surtout de me comprendre sans trop parler. Tu savais me reconforter dans les moments les plus difficiles, et tu réussissais à me rendre espoir et sourire dans peu de temps. Tu étais, tu es et tu resteras la personne la plus proche à mon cœur. Je te remercie encore, d'être la sœur, la meilleure amie, la confidente et la touche de tendresse qui embrasse mon existence. Je t'aime ...

À ma chère copine Ghita KARTOUBI

Et oui, déjà 7 ans passés comme si c'était hier. Je me souviens très bien de notre première rencontre dans les couloirs juste avant le début de la séance du premier TP d'anatomie, stressées et stupéfiées. J'avais un pressentiment qu'on allait s'entendre toi et moi. Et effectivement une très forte amitié dont rêve tout le monde avait vu le jour. Nous avons parcouru ces 7 ans toutes les deux, main dans la main. Nous avons beau préparé aux examens, et aux cliniques ensemble. Nous avons ris, pleuré, stressé et fêté ensemble. Quant à notre 7^{ème} année, nos stages en périphérie à Essaouira, c'était juste émouvant et impressionnant. Nulle expression, nul mot ne saura exprimer mes émotions concernant ce chapitre. Prendre la route ensemble, partager le même lit, préparer les plats, sortir, voyager, faire des nouvelles connaissances et bien autres belles choses me marquent comme pas possible. Nous avons traversé des hauts et des bas. Nous avons réussi à rester soudés et unis. Hélas ma Ghita nous réalisons notre rêve ensemble encore. Merci pour la forte fille que tu es, merci pour ton amour infini, pour ton soutien, pour ton temps ... Je t'aime

À ma chère Aïcha EL HADRI

Est-ce une coïncidence de partager le même prénom, à peu près la même date de naissance, et la même taille ? Tu avais toujours fait preuve de sagesse et de finesse. Nous avons partagé des moments de joie, de tristesse de souffrance de bonheur et surtout de délires. Tes conseils, tes avis, et tes propositions étaient toujours à la hauteur. Merci pour ta présence, ton soutien inestimable tes encouragements et ta bienveillance. Tu es la pseudo grande sœur que j'admire énormément.

À ma chère Hajar NOURAOU

A ma foffolle adorée. A la plus douce, tendre et adorable copine. Ta spontanéité, ton sens d'humour et ton altruisme ont fait de toi une personne unique et remarquable. Tu as toujours été là pour moi surtout ces dernières années. Tu as su m'encourager, me guider et me reconforter quand je baïssais les bras. Tu étais mon accompagnante dans plusieurs étapes de ce long cursus. J'avais l'impression qu'on vivait les mêmes circonstances toi et moi. Ton amitié est l'une des plus précieuses. Je t'aime

À ma très chère sadíkatí Zíneb IDRISSI

A ma meilleure amie, sœur et binôme

Je ne sais pas si tu sais réellement la place que tu occupes dans mon cœur. Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien, ta présence, ton écoute, tes encouragements et tes invocations pour mon bien et mon confort. Tu étais ma source de motivation et d'optimisme durant toutes ses années. Tu es la personne dont je me sens la plus proche. Les mots ne suffisent pas pour exprimer mon amour, ma reconnaissance et mon respect envers toi. Sache que je serai toujours à tes cotés peu importe les circonstances.

Je t'aime infiniment

À ma chère Kenza LAGHDACH

Nous avons passé des moments agréables et inoubliables, des moments de fous rires, de partage et de convivialité. Tu étais mon accompagnante cette année. Nous avons vécu des hauts et des bas, et Dieu merci nous avons pu surmonter tous les obstacles qui nous ont fait face avec succès. Nous n'avons pas forcément besoin de parler pour nous comprendre et c'est là, la vraie amitié dont je suis très fière.

Je t'aime

À mon amie d'enfance Karima EL BOUHALI

Pas qu'une simple amie d'enfance, mais plutôt une voisine, une amie et une vraie sœur sur qui je peux toujours compter. Nous nous sommes chamaillées, disputées, et réconciliées en fin de compte. Merci d'être toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments. Je suis chanceuse de pouvoir te confier mes doutes, mes peurs et mes petits secrets. Tu avais toujours les mots pour me faire rire et me consoler. Je pouvais tout te raconter sans craindre que tu me juges. Je suis si heureuse des beaux moments qu'on avait partagés et qu'on continuera à partager. Tu sais que tu peux toujours compter sur moi et que je te soutiendrai quelques soient tes décisions. Je te souhaite tout le bonheur du monde, santé et prospérité. Longue vie à votre bonheur et amour Yassine et toi.

À Dr. AMMOR Mohamed Youssouf

Nullé expression ne saura exprimer ma gratitude, ma reconnaissance et mon respect envers vous. J'ai pu affiner cette thèse grâce à vous, à vos encouragements, et à votre soutien inconditionnel qui m'a été très précieux. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre présence, votre écoute, vos conseils et votre temps. Vous avez toujours su me reconforter et apaiser mon stress durant cette période. Votre gentillesse, vos qualités humaines, et votre modestie n'ont rien d'égal.

Merci ...

À mon meilleur ami Ayoub HACHAMI

Tu m'as tant conseillé, guidé, et aidé à chaque fois que j'en avais besoin. Tu étais un vrai frère sur qui je pouvais compter sans trop penser. Merci pour ton respect, ta reconnaissance, ta générosité, et ton soutien. Grâce à toi, j'ai appris à ne jamais baisser les bras et à aller jusqu'au bout pour atteindre mes objectifs.

Je te souhaite santé, bonheur, succès et prospérité

*À nos cher amis, la famille BENIDER, MARHIT, BELKORCHI
et ABOUHAI DAR*

En ce jour spécial, je tiens à vous dédier un moment de reconnaissance et de chaleur pour votre présence précieuse dans notre vie. Vous avez été des compagnons fidèles, des confidents et nous sommes incroyablement reconnaissants pour tout ce que vous nous avez apporté. Vos sourires, votre soutien inconditionnel et vos gestes attentionnés ont illuminé nos journées, tout comme le soleil illumine le ciel. Vous avez partagé nos joies, séché nos larmes, et célébré avec nous les moments les plus heureux. Votre présence, que ce soit autour de la table familiale ou lors de nos événements spéciaux, a été un cadeau inestimable.

Je vous aime

*A notre cher maître et co-rapporteur
Professeur assistant EL YAHIAOUI Hicham
Professeur d'hématologie à l'HMA, Marrakech*

Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements pour votre précieuse aide tout au long de la préparation de ma thèse de doctorat. Votre soutien inestimable a été un pilier essentiel. Je souhaite exprimer ma gratitude pour les multiples façons dont vous avez contribué à la réussite de ce projet. Votre disponibilité constante, vos conseils éclairés, votre patience à répondre à mes questions et votre accueil m'ont profondément touché.

Veillez accepter ma gratitude, ma reconnaissance et mes remerciements.

*À Dr. MANSOURY Oussama, résident au service
d'épidémiologie du CHU Med VI*

Merci pour votre aide, vos explications et votre temps consacré à analyser les résultats de mon travail.

*À toute l'équipe du laboratoire d'Hématologie de l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech, en particulier à Dr.
FARHAT Jihane et Dr. Ahmed*

Merci pour votre accueil chaleureux, votre aide et vos encouragements

À tous mes amis de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et de l'établissement El irfane : Ilham JEGOUAL, Wissal SOUHAIL, Nisserine IZENZAR, Amine IFKIRANE, Iliass ISSOUAL, Anass HSSAIDA, Marouane JAKANI, Younes JDIAA, Zakaria ESSABIRI, Meriem EZZAAZAA, Mariam BENOHOD, Omar KASSIMI, Ayoub ELAME, Wissal NOREDINE, Achraf Rassili ...

Ce fut un long parcours avec des hauts et des bas qui nous a permis de faire connaissance et de nouer des liens d'amitié et de fraternité. Je vous remercie et je vous souhaite succès et bonheur.

A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux dont l'oublié de la plume n'est pas celui du cœur



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse

Professeur Mustapha AIT AMEUR,

Professeur d'Hématologie

Chef de service de transfusion sanguine à l'HMA, Marrakech

Nous tenons à vous remercier chaleureusement pour avoir accepté de présider notre jury et de siéger parmi cet honorable jury. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié au cours de nos études, de votre enseignement dont on est très reconnaissant.

Votre capacité à expliquer des concepts complexes de manière claire et accessible nous a été précieuse. J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires. Veuillez trouver, professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Professeur Mohammed CHAKOUR,
Professeur d'hématologie
Chef de pôle des laboratoires et de pharmacie à l'HMA,
Marrakech*

Je tiens à vous exprimer, cher professeur, ma plus profonde gratitude pour votre précieuse contribution à ma thèse de doctorat. Votre expertise, vos conseils éclairés et votre dévouement en tant que directeur de thèse ont été essentiels pour la réalisation de ce travail de recherche. Votre capacité à guider et à inspirer a été un moteur de motivation constant pour moi. Votre engagement à l'excellence académique et votre soutien indéfectible m'ont permis de surmonter les défis auxquels j'ai été confronté au cours de ma thèse. Vous m'avez poussé à exceller et à repousser les limites de ma compréhension du sujet. Je vous remercie sincèrement pour votre soutien, vos encouragements, votre disponibilité, votre sympathie et votre enseignement. Je suis honorée d'avoir eu l'opportunité de travailler sous votre direction. Votre contribution a été inestimable, et je suis reconnaissante de vous avoir comme rapporteur de thèse. Veuillez accepter, cher Maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance et grand respect.

A notre maître et juge de thèse

Professeur agrégé Abderrahim RAISSI

Chef de service d'hématologie clinique à l'HMA, Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de cet honorable jury. Votre gentillesse et votre accueil très aimable m'ont particulièrement marqué. Votre contribution en tant que membre du jury a été cruciale pour garantir la qualité et la rigueur de notre travail de recherche.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures

Figure 1 : Automate SYSMEX XN-1500 du laboratoire d'hématologie HMA.....	10
Figure 2 : Automate Atellica Solution Siemens Healthineers du laboratoire de biochimie HMA ...	11
Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	13
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.....	14
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'origine de recueil	14
Figure 6 : Répartition des patients selon le type de la néphropathie.....	15
Figure 7 : Répartition des patients selon la période de dialyse	16
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la prise du traitement martial.....	17
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de la supplémentation en EPO.....	17
Figure 10 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'une anémie	18
Figure 11 : Répartition des patients en fonction du type d'anémie	19
Figure 12 : Répartition des patients selon les résultats de « Ret-He »	20
Figure 13 : Répartition des patients selon la valeur du fer sérique.....	21
Figure 14 : Répartition des patients selon la valeur de la transferrine.....	22
Figure 15 : Répartition des sujets selon la valeur de la ferritine.....	22
Figure 16 : Répartition des patients selon la valeur du CST	23
Figure 17 : Analyse de la courbe ROC pour « Ret-He » dans le diagnostic de l'anémie ferriprive chez les sujets de cette étude.....	25
Figure 18 : Corrélation entre « Ret-He » et CST	27
Figure 19 : Corrélation entre « Ret-He » et ferritine.....	28
Figure 20 : Distribution de « Ret-He » en fonction du traitement martial	29
Figure 21 : Distribution de « Ret-He » en fonction du traitement par EPO	30
Figure 22 : Distribution de la concentration en hémoglobine chez les hommes et femmes de race noire (lignes en pointillés) et chez les hommes et femmes de race blanche	41
Figure 23 : Schéma illustrant l'hématopoïèse (24)	42
Figure 24 : culture de progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide (26).....	44
Figure 25 : Proérythroblaste (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA).....	45

Figure 26 : Erythroblaste basophile (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)	46
Figure 27 : Erythroblaste polychromatophile (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)	46
Figure 28 : Erythroblaste acidophile (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)	47
Figure 29 : Réticulocyte mis en évidence par la coloration au bleu de Crésyl brillant (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)	47
Figure 30 : Schéma illustrant la maturation érythroblastique (29)	48
Figure 31 : Représentation schématique du globule rouge (31)	49
Figure 32 : Hématies sur frottis sanguin coloré au MGG (32)	49
Figure 33 : Régulation de la production de l'EPO par le rein (37)	51
Figure 34 : Schémas représentant les types d'anémies	55
Figure 35 : Comparaison du type de néphropathie dans différentes études :	68

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition selon la présence ou l'absence de l'anémie	18
Tableau II : Aire sous la courbe (Area under the ROC curve)	26
Tableau III : Index de Youden (Youden index).....	26
Tableau IV : Corrélacion entre « Ret-He » et CST.....	27
Tableau V : Corrélacion entre « Ret-He » et Ferritinémie.....	28
Tableau VI : Stades de la MRC.....	32
Tableau VII : définition de l'anémie selon l'âge, le sexe et la grossesse (20)	39
Tableau VIII : Ajustement de la valeur d'hémoglobine en fonction de l'altitude (21).....	40
Tableau IX : Ajustement de la valeur d'hémoglobine chez les fumeurs (21).....	41
Tableau X : Comparaison de la moyenne d'âge dans les différentes études.....	63
Tableau XI : Comparaison du sex-ratio dans différentes séries.....	65
Tableau XII : Comparaison de l'origine de recueil des patients dans différentes séries..	66
Tableau XIII : Tableau XIII : Comparaison de la durée de dialyse dans différentes séries	69
Tableau XIV : Tableau XIV : Comparaison du pourcentage de patients sous traitements martial et EPO dans différentes séries	70
Tableau XV : Comparaison de la moyenne d'hémoglobine et du pourcentage des hémodialysés anémiques dans différentes séries	72
Tableau XVI : Comparaison du pourcentage de la carence martiale dans différentes séries.....	75
Tableau XVII : Comparaison de la performance et du seuil de « Ret-He » dans différentes études.....	78
Tableau XVIII : Variation des marqueurs du métabolisme du fer selon le type d'anémie	79



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADO	:	Antidiabétiques oraux
AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdien
ARA II	:	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ARN	:	Acide ribonucléotidique
ASE	:	Agents stimulants l'érythropoïèse
AUC	:	Air under curve
BFU-E	:	Burst Forming Unit-Erythroid
Ca	:	Calcium
CCMH	:	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CFU-GEMM	:	Colony Forming Unit Granulocyte-Erythrocyte-Macrophage-Megakaryocyte
CFU-E	:	Colony Forming Unit- Erythroid
CHr	:	Reticulocyte hemoglobin content
CKD	:	Chronic kidney disease
CRP	:	Protéine C réactive
CSF	:	Colony stimulating factors
CST	:	Coefficient de saturation de la transferrine
CSH	:	Cellule souche hématopoïétique
CTF	:	Capacité totale de fixation de la transferrine en fer
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire
EPO	:	Erythropoïétine
Epo-R	:	Récepteur de l'érythropoïétine
F	:	Femme
G	:	Groupe
G6PD	:	glucose-6-phosphate déshydrogénase
GR	:	Globule rouge
H	:	Homme
Hb	:	Hémoglobine
HIF	:	Hypoxia-Inducible Factor-1
HMA	:	Hôpital militaire Avicenne

HTA	:	Hypertension artérielle
IEC	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
II	:	Interleukine
IR	:	Insuffisance rénale
IRA	:	Insuffisance rénale aiguë
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO	:	kidney disease improving global outcomes
MGG	:	May-Grünwald Giemsa
MO	:	Moelle osseuse
Moy	:	Moyenne
MRC	:	Maladie rénale chronique
NFS	:	Numération formule sanguine
p	:	Degré de signification
PA	:	Pression artérielle
PEC	:	Prise en charge
P(U)	:	Protéinurie
r	:	Coefficient de corrélation
Ret-He	:	Teneur en hémoglobine des réticulocytes
Rho	:	Corrélation de Spearman
ROC	:	Receiver Operating Characteristic
TCMH	:	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
Vit D	:	Vitamine D
VGM	:	Volume globulaire moyen
VS	:	Vitesse de sédimentation



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I. Objectifs de l'étude	05
II. Type, période et lieu de l'étude	05
III. Patients	05
1. Population étudiée	05
2. Critères d'inclusion	06
3. Critères d'exclusion	06
IV. Méthodes	06
1. Lieu de l'étude	06
2. Recueil des données	07
3. Paramètres recueillis	07
4. Saisie et analyse des données	07
5. Moyens diagnostiques au laboratoire	08
6. Considérations éthiques	11
RESULTATS	12
I. Données épidémiologiques	13
1. Nombre de cas	13
2. Répartition des patients selon l'âge	13
3. Répartition des patients selon le sexe	14
4. Répartition des patients selon l'origine de recueil	14
II. Données en fonction du type de néphropathies et traitements reçus	15
1. Répartition des patients selon le type de néphropathies	15
2. Répartition des patients selon la durée de dialyse	16
3. Répartition des patients selon la prise du traitement martial et / ou EPO	17
III. Données biologiques	18
1. Répartition des patients selon le bilan hématologique	18
1.1. Répartition des patients selon la valeur de l'hémoglobine	18
1.2. Répartition des patients selon le type d'anémie	19
1.3. Répartition des patients selon la valeur des réticulocytes	19
1.4. Répartition des patients selon le résultat de « Ret-He »	20
2. Répartition des patients selon le bilan martial	21
2.1. Fer sérique	21

2.2. Transferrine	21
2.3. Ferritine	22
2.4. Capacité totale de fixation de la transferrine (CTF)	23
2.5. Coefficient de saturation de la transferrine (CST)	23
3. Récapitulatif des données spécifiques de la population	24
IV. Analyse des résultats	25
1. Courbe ROC	25
2. Corrélation entre « Ret-He » et les paramètres de fer conventionnels	26
2.1. Corrélation entre « Ret-He » et CST	27
2.2. Corrélation entre « Ret-He » et ferritine	28
3. Analyse de distribution de « Ret-He » en fonction des traitements martial et EPO	29
DISCUSSION	31
RAPPEL	32
I. Insuffisance rénale chronique	32
1. Définition	32
2. Physiopathologie	33
3. Etiologies	33
4. Diagnostic	34
5. Prise en charge	36
6. Indications de la dialyse	38
II. Anémie	39
1. Définition	39
2. Rappel physiologique de l'hématopoïèse et de l'érythropoïèse	42
3. Physiopathologie	52
4. Diagnostic positif	53
5. Diagnostic étiologique	54
6. Traitement	60
DISCUSSION DE LA PRESENTE ETUDE	62
I. Données épidémiologiques	62
1. Age	62
2. Sexe	64

3. Origine de recueil des patients	65
II. Données en fonction des types de néphropathies et des traitements reçus	67
1. Types de néphropathies	67
2. Durée de la dialyse	68
3. Prise du traitement martial et/ou EPO	69
III. Données biologiques	71
1. Hémoglobine, constantes érythrocytaires et réticulocytes	71
2. Bilan martial	73
2.1. Fer sérique	73
2.2. Transferrine	74
2.3. Coefficient de saturation de la transferrine	74
2.4. Ferritine	74
3. « Ret-He »	76
3.1. Performance de « Ret-He »	77
3.2. Corrélation entre « Ret-He » / CST et « Ret-He » / Ferritine	79
LIMITES DE L'ETUDE	81
RECOMMANDATIONS	83
CONCLUSION	85
RESUMES	87
ANNEXES	94
BIBLIOGRAPHIE	96



INTRODUCTION



Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé " Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

L'insuffisance rénale chronique (IRC) désigne l'altération progressive et irréversible des fonctions excrétrices et endocriniennes du rein, avec une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ depuis plus de 3 mois (1,2).

Il s'agit d'une maladie chronique très fréquente qui demeure longtemps silencieuse (1).

Au stade 5 de la maladie rénale chronique, stade de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), désignant une baisse permanente du DFG $< 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, le recours à des traitements (greffe rénale, hémodialyse ou dialyse péritonéale) s'avère nécessaire afin de sauver la vie du patient. (3)

Au Maroc, le nombre total des hémodialysés en 2020 était d'environ 32 000 (4).

L'anémie est l'une des complications courantes rencontrées au cours de l'évolution de l'IRC et surtout en dialyse. Elle représente l'une des causes majeures de morbidité, de mortalité et d'altération de la qualité de vie chez cette catégorie de patients (5). C'est un problème de santé publique touchant 60 à 80% des insuffisants rénaux chroniques (6).

Le mécanisme de cette anémie est multifactoriel. Elle est principalement secondaire au déficit de synthèse l'érythropoïétine (EPO) endogène, à la diminution de la durée de vie des érythrocytes, aux pertes sanguines (prélèvements itératifs, saignements, circuits d'hémodialyse...) et à l'inflammation chronique (6). Cette dernière joue un rôle crucial dans la régulation positive de l'hepcidine et la régulation négative de la ferroportine entraînant ainsi la séquestration du fer et une carence martiale fonctionnelle (5).

La carence martiale chez les sujets en IRC et en hémodialyse peut être absolue ou fonctionnelle avec des réserves en fer normales ou élevées. Il est important de sélectionner les patients en carence martiale qui nécessiteront une supplémentation en fer par voie veineuse ou orale (7).

Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé " Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

Actuellement, l'émergence des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) a révolutionné la prise en charge de l'anémie de l'IRC (8). Cependant, une carence martiale associée peut entraver l'efficacité du traitement, d'où l'intérêt de la diagnostiquer et la traiter précocement (9).

Au cours de l'IRC, il est difficile de différencier entre anémie inflammatoire et anémie mixte (inflammatoire et ferriprive). Le bilan martial classique est perturbé lors de l'inflammation et ne reflète plus réellement le statut martial de l'organisme (10).

Le nouveau paramètre hématologique, la teneur en hémoglobine des réticulocytes « Ret-He », estime la quantité en hémoglobine des réticulocytes, avec un reflet raisonnablement bon de la biodisponibilité du fer dans la moelle osseuse (7). Plusieurs études ont démontré son efficacité à diagnostiquer la carence martiale chez les patients hémodialysés chroniques (7, 11 - 13).

Par conséquent, les objectifs de notre étude prospective visent à déterminer l'intérêt du dosage de ce paramètre hématologique automatisé chez la population hémodialysée chronique, à le comparer aux indices biochimiques conventionnels du métabolisme du fer et à évaluer sa performance.



PATIENTS ET METHODES



I. Objectifs de l'étude

L'anémie est l'une des complications fréquentes chez les patients atteints de l'insuffisance rénale chronique. « Ret-He » permet l'estimation de l'efficacité de l'érythropoïèse.

Les objectifs de notre études visent à :

- Déterminer l'intérêt du dosage de ce paramètre hématologique chez la population hémodialysée chronique.
- Comparer « Ret-He » aux indices biochimiques conventionnels du métabolisme du fer (études de corrélations).
- Evaluer sa performance dans le diagnostic de la carence martiale.

II. Type, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle, portant sur l'intérêt du nouveau paramètre hématologique automatisé « Teneur en hémoglobine des réticulocytes » dans le suivi des patients hémodialysés chroniques dans le service de néphrologie de l'hôpital militaire Avicenne (HMA) et dans trois centres de dialyse privés à Marrakech : Atlas, Massira et Targa.

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech sur une période de 4 mois allant du 01/01/2023 au 30/04/2023.

II. Patients

1. Population étudiée

Cinquante patients ont été colligés. Ces patients étaient en insuffisance rénale chronique, sous hémodialyse. Ils ont effectué leur bilan de suivi biologique au sein du laboratoire d'hématologie et de biochimie de l'HMA de Marrakech.

2. Critères d'inclusion

Dans cette étude, nous avons inclus :

- Les patients en hémodialyse chronique, depuis au moins trois mois.
- Les patients dont l'âge était supérieur ou égal à 18 ans.
- Les patients ayant accepté de participer.

3. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients :

- Ayant un incident de saignement ou une transfusion cliniquement significative
- Ayant des signes évidents d'inflammation, de maladie infectieuse, ou de malignité.
- Ayant refusé de participer à l'étude.

III. Méthodes

1. Lieu de l'étude

Au sein du bloc des laboratoires de l'HMA se trouvait le laboratoire d'hématologie qui était composé d'une unité de cyto-hématologie et d'une unité d'hémostase.

Dans ses locaux, se trouvait une salle dans laquelle étaient installés trois automates de cyto-hématologie et une salle équipée de trois automates d'hémostase, d'une centrifugeuse et d'un système fermé de biologie moléculaire GeneXpert.

Le personnel du laboratoire d'hématologie était constitué d'un professeur d'enseignement supérieur (chef de service), un professeur assistant, un médecin spécialiste, une équipe de médecins résidents en formation et une équipe de techniciens.

L'activité démarrait à 8 heures du matin. Les techniciens procédaient à la réception, la vérification du respect de la phase pré-analytique et à la centrifugation des prélèvements. Avant la réalisation des tests, un contrôle de qualité interne était obligatoire pour assurer une bonne fiabilité des résultats.

2. Recueil des données

Nous avons procédé au recrutement des patients ayant fait leur bilan de suivi biologique au sein du laboratoire d'hématologie et de biochimie de l'HMA, provenant du service de néphrologie HMA et des trois centres de dialyse cités ; à partir des dossiers médicaux des sujets concernés.

3. Paramètres recueillis

Les différents paramètres collectés, à partir des dossiers médicaux, ont été notés sur une fiche d'exploitation (Annexe), qui a permis de rassembler, de comparer, et d'analyser les données recueillies afin d'en tirer des conclusions.

Le nombre total des échantillons traités durant la période de l'étude était de 50.

Pour chaque patient, les variables étudiées étaient les aspects sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et biologiques, en se focalisant sur les informations concernant les données hématologiques et biochimiques.

4. Saisie et analyse de données

La saisie des textes, des tableaux et des graphiques a été faite sur le logiciel « Microsoft Office Word 2018».

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel « Microsoft Office Excel 2018».

Les études de corrélation ont été analysées via le logiciel SPSS et le degré de signification était fixé à 0,05.

Les données relatives à la courbe ROC ont été traitées via le logiciel Medcalc.

5. Moyens diagnostiques au laboratoire

Les examens au laboratoire d'analyses médicales se déroulaient en trois phases :

- La phase pré-analytique, qui comprenait le recueil des éléments cliniques pertinents, le prélèvement d'un échantillon biologique de sang veineux périphérique du patient, l'étiquetage des tubes (tube EDTA et tube sec), le transport de l'échantillon biologique au laboratoire, son triage, la vérification de sa conformité et éventuellement sa conservation.
- La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique et qui était obligatoirement précédé par des contrôles de qualité internes.
- La phase post-analytique de validation, qui permettait l'interprétation contextuelle des résultats ainsi que leur communication appropriée au prescripteur.

5.1. Bilan hématologique

Une numération formule sanguine (NFS) permettant de déterminer le taux des paramètres suivants : l'hémoglobine (Hb), les indices érythrocytaires incluant le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH), et la teneur corpusculaire en hémoglobine (TCMH) ; ainsi que le taux des réticulocytes, la valeur du « Ret-He », en plus des leucocytes et plaquettes.

Les paramètres hématologiques ont été réalisés par l'automate **SYSMEX XN-1500**.

(Voir figure 1)

L'automate XN-1500 fait partie de la nouvelle Gamme XN référentielle en hématologie. Il permet d'analyser la formule sanguine complète y compris le nouveau paramètre hématologique « Ret-He » sur divers liquides biologiques avec une cadence jusqu'à 100 échantillons/h en mode sang total. Un frottis sanguin peut être réalisé sans intervention humaine si un résultat d'analyse le nécessite.

Cet analyseur possède plusieurs caractéristiques innovantes :

- Automate étaleur-colorateur entièrement intégré avec un faible encombrement
- Débit flexible de préparation de frottis en fonction de la charge de travail
- Délais d'exécution courts
- Moins de procédures de biosécurité
- Intégration optionnelle du module d'imagerie digitale.

L'intervalle de référence de « Ret-He » était fixée sur SYSMEX XN-1 500 entre 28 et 35 pg, une valeur < 28 pg évoque une carence martiale.

Principe de mesure de « Ret-He » sur l'automate utilisé : Fluoro-cytométrie en flux

Avec la cytométrie en flux, les cellules et les particules qui passent par un orifice de comptage très étroit sont analysés.

Dans un premier temps, un échantillon de sang est aspiré et proportionné, puis dilué pour atteindre une teneur prédéfinie et marquée à l'aide d'un fluorochrome qui se lie spécifiquement aux acides nucléiques.

- L'échantillon est ensuite transporté dans la chambre de mesure. Il est illuminé par le faisceau d'un laser semi-conducteur, capable de séparer des cellules au moyen de trois signaux différents :
- Diffusion frontale de la lumière (fsc : « forward scatter »)
- Diffusion latérale de la lumière (ssc : « side scatter »)
- Fluorescence latérale de la lumière (sfl : « side fluorescence light »).

L'intensité de la diffusion frontale indique le volume de la cellule ; la diffusion latérale fournit des informations sur le contenu de la cellule, telles que la taille du noyau ou les granulations. La fluorescence latérale indique la quantité d'ADN et d'ARN que contient la cellule.

Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé " Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

Les cellules ayant des propriétés physiques et chimiques similaires forment une population similaire sur un graphique appelé diagramme de dispersion (scattergram).



Figure 1 : Automate SYSMEX XN-1500 du laboratoire d'hématologie HMA

Le dosage des paramètres biochimiques a été effectué par l'automate **Atellica Solution Siemens Healthineers**, (voir figure 2), après la centrifugation des échantillons à 5000 tours pendant 10 à 15 minutes afin de séparer le sérum du reste des constituants du sang.

Le bilan martial comportait le dosage de la ferritine qui est le meilleur reflet des réserves en fer, le dosage du fer sérique et de la transferrine permettant le calcul du coefficient de saturation en fer de la transferrine (CST) et la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF).



Figure 2 : Automate Atellica Solution Siemens Healthineers du laboratoire de biochimie HMA

6. Considérations éthiques

Le recueil des données a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthique relatives au respect de la confidentialité et la protection de données propres aux patients.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques

1. Nombre de cas

Sur la période de l'étude étalée sur quatre mois, du mois de Janvier 2023 au mois d'Avril 2023, nous avons colligé 50 patients hémodialysés chroniques ayant faits leur bilan de suivi biologique au sein du laboratoire de l'HMA.

2. Répartition des patients selon l'âge

Dans notre série, l'âge des patients variait entre 29 et 81 ans, avec une moyenne de 60,68 +/- 11,62 ans et une médiane de 62 ans. La tranche d'âge majoritairement retrouvée était celle située entre 55 et 70 ans, avec 28 patients, soit 56% de l'ensemble des cas recensés.

(Voir figure 3)

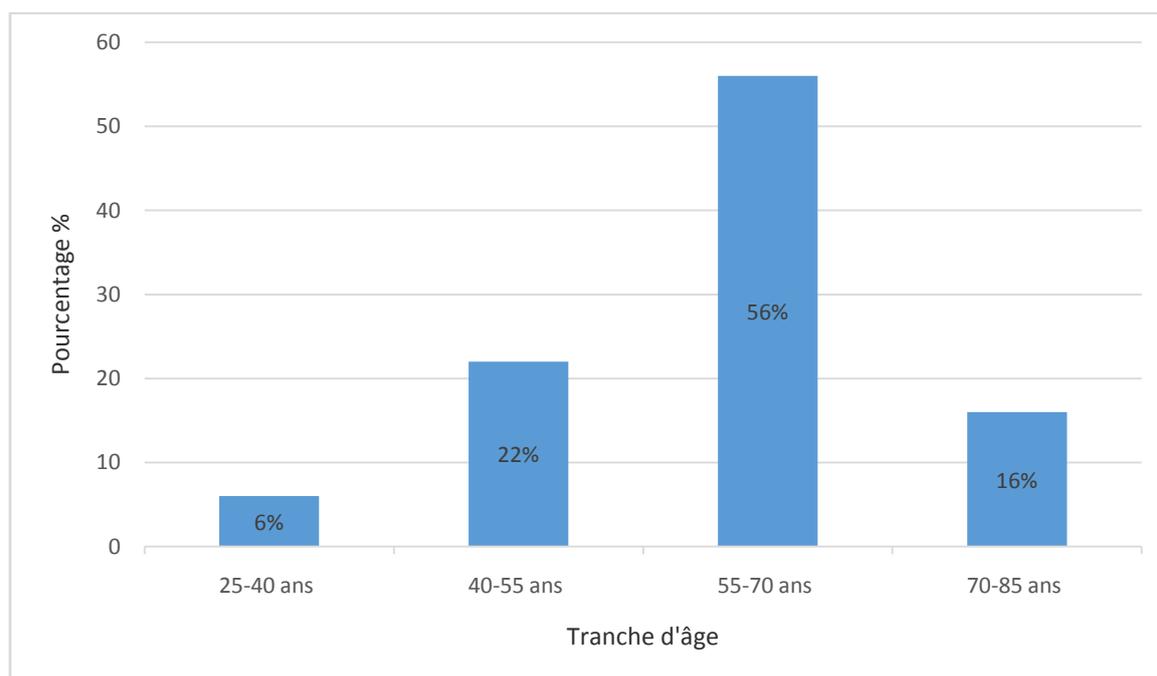


Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

3. Répartition des patients selon le sexe

Sur 50 cas étudiés, une prédominance féminine a été constatée. Notre série a inclus 29 femmes, soit 58%, et 21 hommes, soit 42% ; avec un sex-ratio de 0,72. (Voir figure 4)

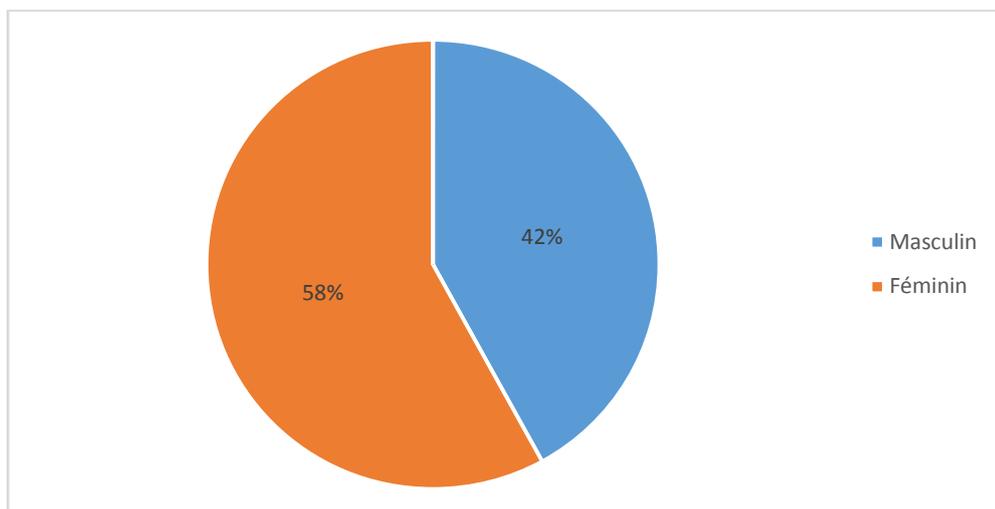


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

4. Répartition des patients selon l'origine de recueil

Cinq patients, soit 10% des cas étaient colligés du service de néphrologie de l'HMA ; tandis que 45 patients, soit 90% des cas provenaient des différents centres de dialyses privés.

(Voir figure 5)

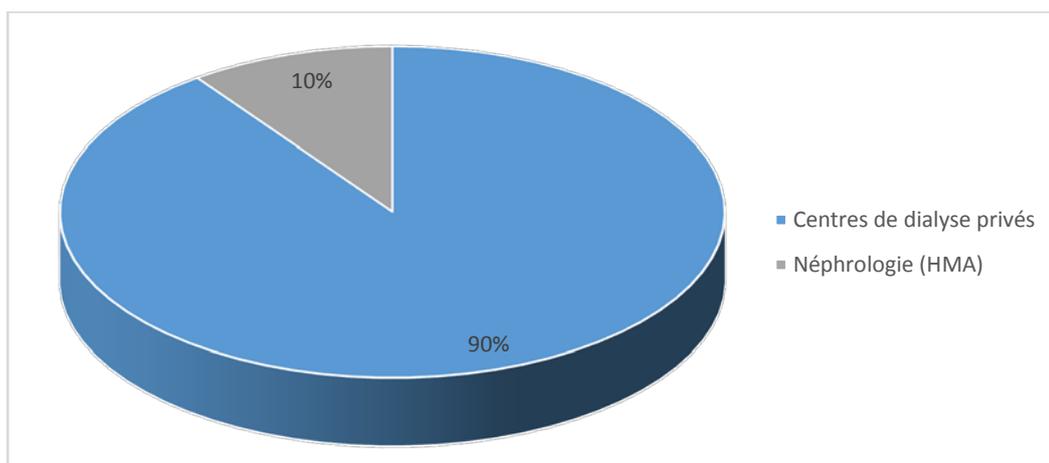


Figure 5 : Répartition des patients en fonction de l'origine de recueil

II. Données en fonction du type de néphropathies et traitements reçus

1. Répartition des patients selon le type de néphropathies

L'origine diabétique et la polykystose rénale prédominaient et représentaient 16% chacune, suivis de la néphropathie hypertensive avec un pourcentage de 10%. Le type de néphropathie était indéterminé chez 38% des sujets. (Voir figure 6)

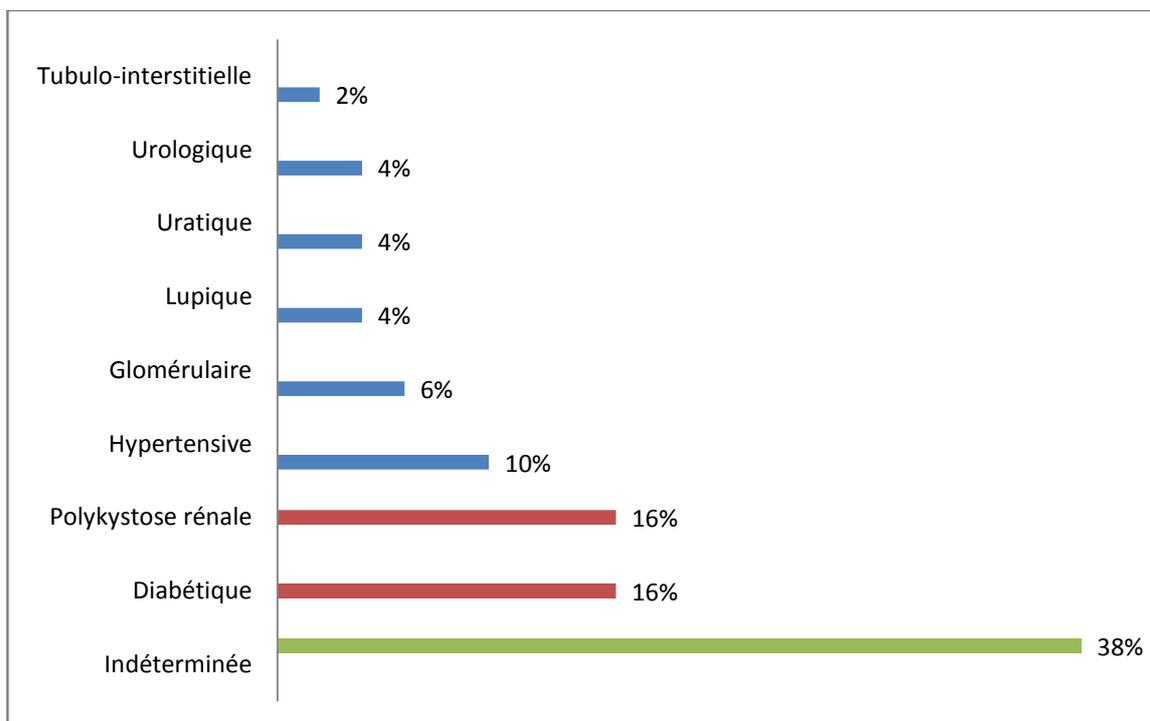


Figure 6 : Répartition des patients selon le type de la néphropathie

2. Répartition des patients selon la durée de dialyse

D'après l'analyse des données, 22% des patients de notre étude ont été sous hémodialyse pendant une période comprise entre 5 et 10 ans et 22% pendant une période allant de 10 à 15 ans ; alors que 20% de notre population y ont été pour une période entre 15 et 20 ans.

La durée moyenne de dialyse était de 10,76 +/- 7,2 ans ; et elle était indéterminée chez 6% des cas colligés. (Voir figure 7)

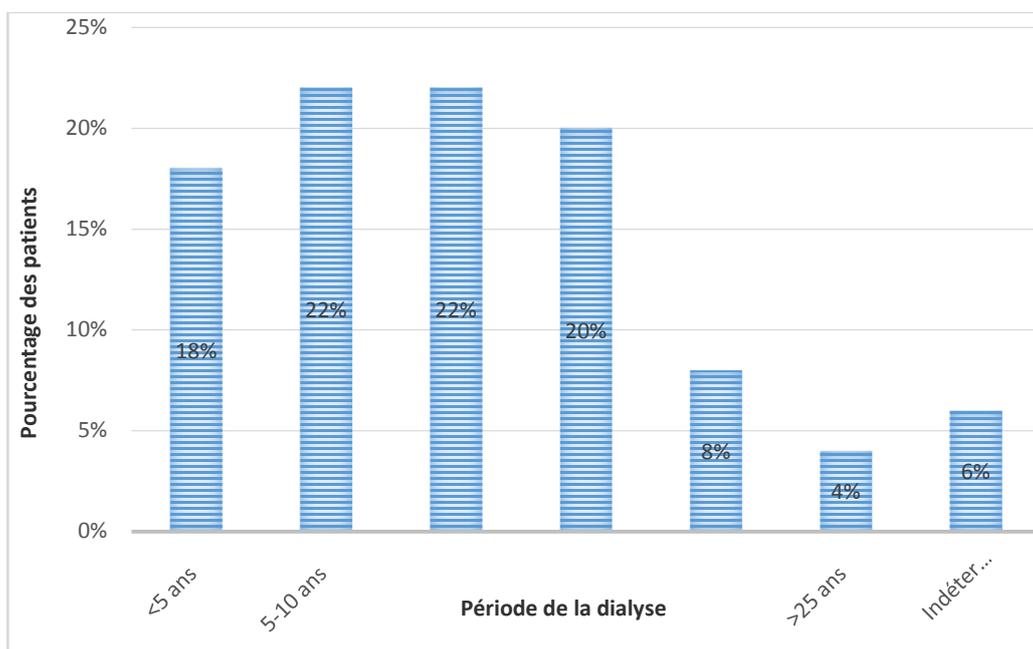


Figure 7 : Répartition des patients selon la période de dialyse

3. Répartition des patients selon la prise du traitement martial et/ou EPO

Dans notre étude, 32 % de la population étudiée était sous traitement martial, et 80% était sous supplémentation en érythropoïétine. (Voir figure 8 et 9)

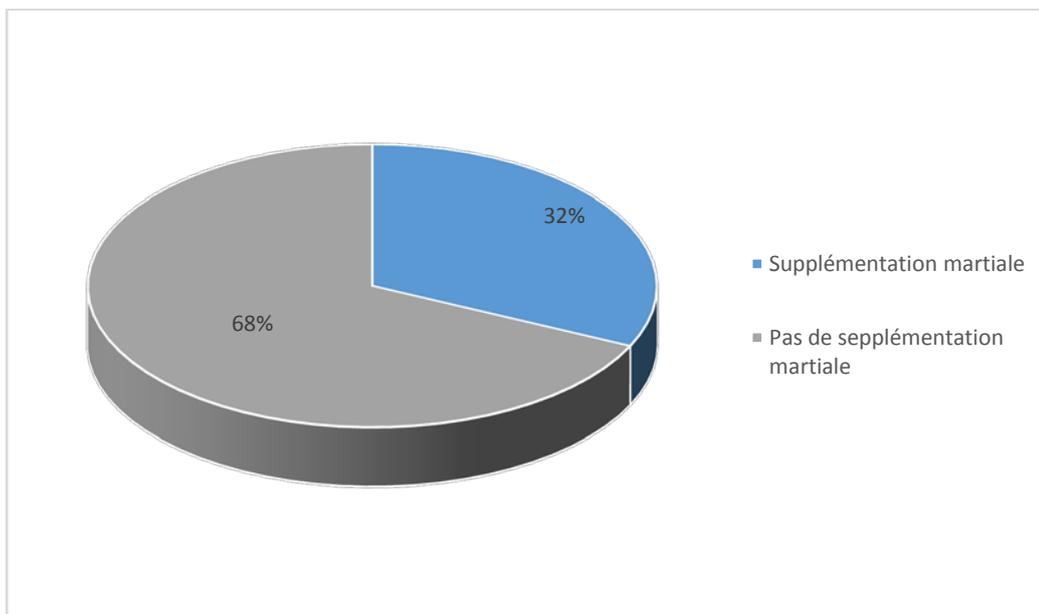


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la prise du traitement martial

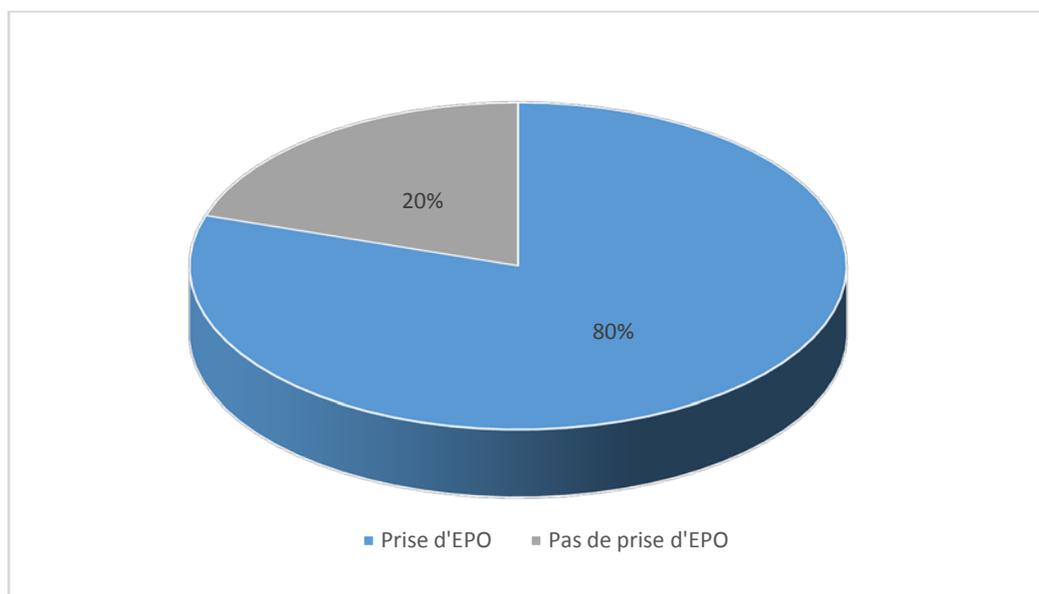


Figure 9 : Répartition des patients en fonction de la supplémentation en EPO

III. Données biologiques

1. Répartition des patients selon le bilan hématologique

1.1. Répartition des sujets selon la valeur de l'hémoglobine

La valeur moyenne de l'hémoglobine était de 9,8 +/- 1,4 g/dl, avec des extrêmes allant de 6,7 g/dl à 13,6 g/dl.

L'anémie a été objectivée chez 96% de nos patients. Deux patients seulement, soit 4% n'étaient pas anémiques. Elle était profonde (Hb < 9 g/dl) chez 22%.

(Voir tableau I et figure 10)

Tableau I : Répartition selon la présence ou l'absence de l'anémie

Hémoglobine (g/dl)	Effectif	Pourcentage	Anémie
<12 chez F et <13 chez H	48	96%	Présente
≥12 chez F et ≥13 chez H	2	4%	Absente

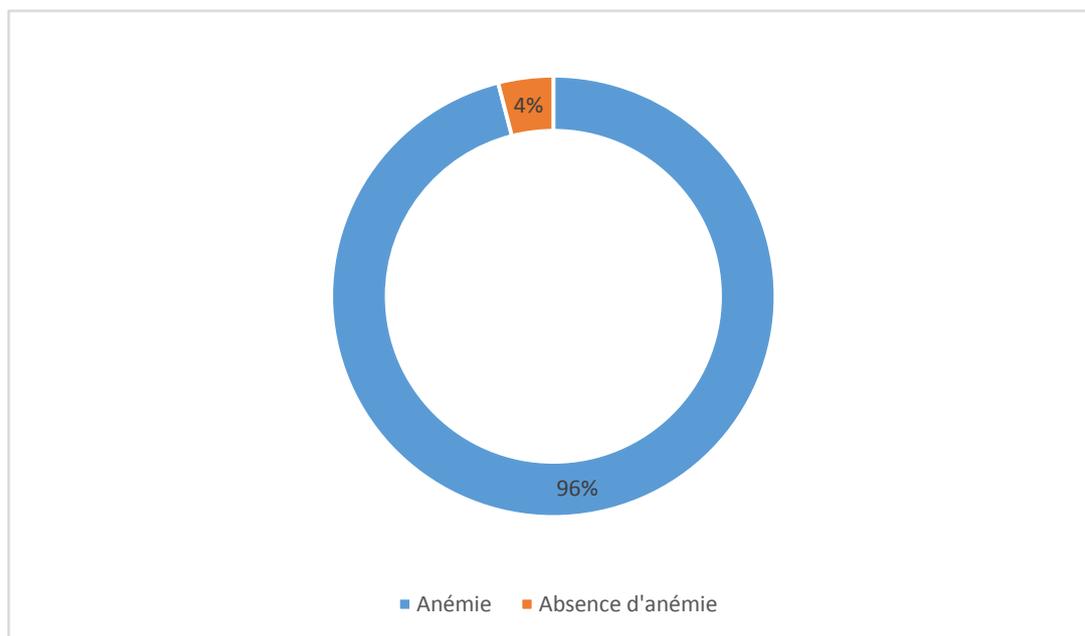


Figure 10 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'une anémie

1.2. Répartition des patients selon le type d'anémie

Après l'analyse de la NFS, et en se basant sur les indices érythrocytaires (VGM, TCMH et CCMH) pour déterminer les types d'anémie, l'anémie normochrome normocytaire était majoritaire avec un pourcentage de 83% de la population ; suivie de l'anémie hypochrome microcytaire (11%) puis macrocytaire (6%). (Voir figure 11)

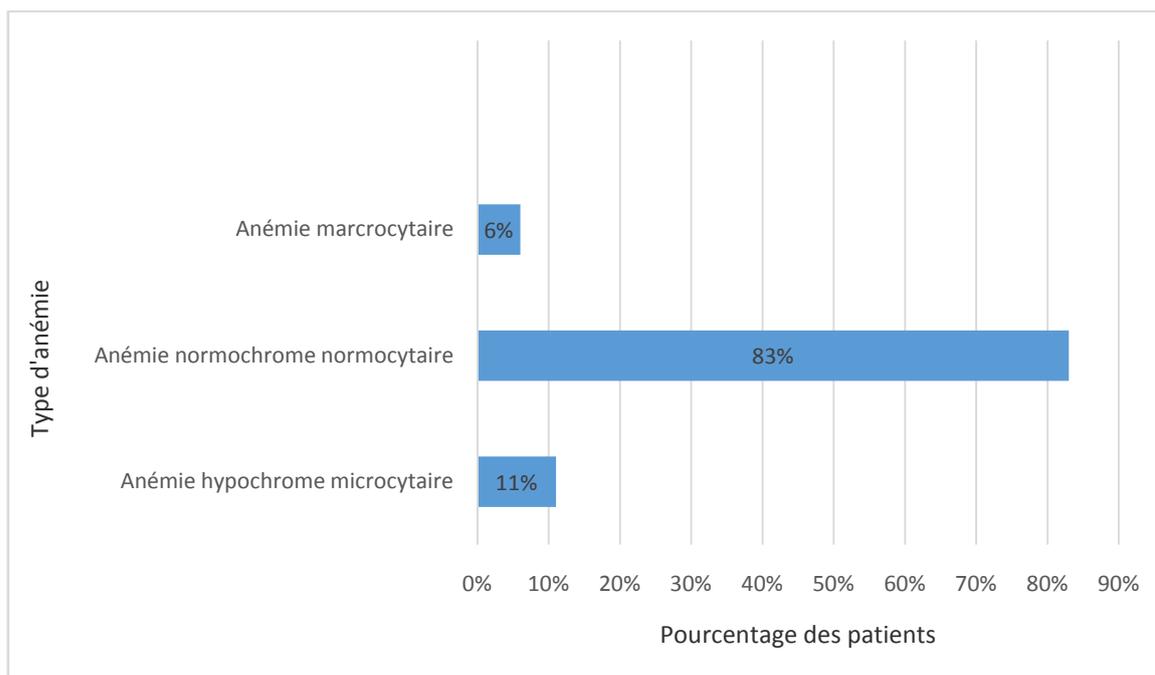


Figure 11 : Répartition des patients en fonction du type d'anémie

1.3. Répartition des patients selon la valeur des réticulocytes

▪ Patients anémiques

Le nombre des réticulocytes chez cette catégorie variait entre 10 500/ μ l et 87 700/ μ l.

Toutes les valeurs étaient $<120\ 000/\mu$ l signifiant que l'anémie était arégénérative chez tous les sujets anémiques.

▪ Patients non anémiques

Les deux patients non anémiques avaient une valeur de réticulocyte normale de 54 000/ μ l et 73 600 / μ l.

1.4. Répartition des patients selon le résultat de « Ret He »

La valeur moyenne de « Ret-He » était de 31,016 pg, avec des extrêmes allant de 22,5 à 47,1 pg. La médiane était de 31,6 pg et l'écart type était de 5,29. Une valeur « Ret-He » < 28 pg était notée chez 18 patients, soit 36 % des sujets. (Voir figure 12)

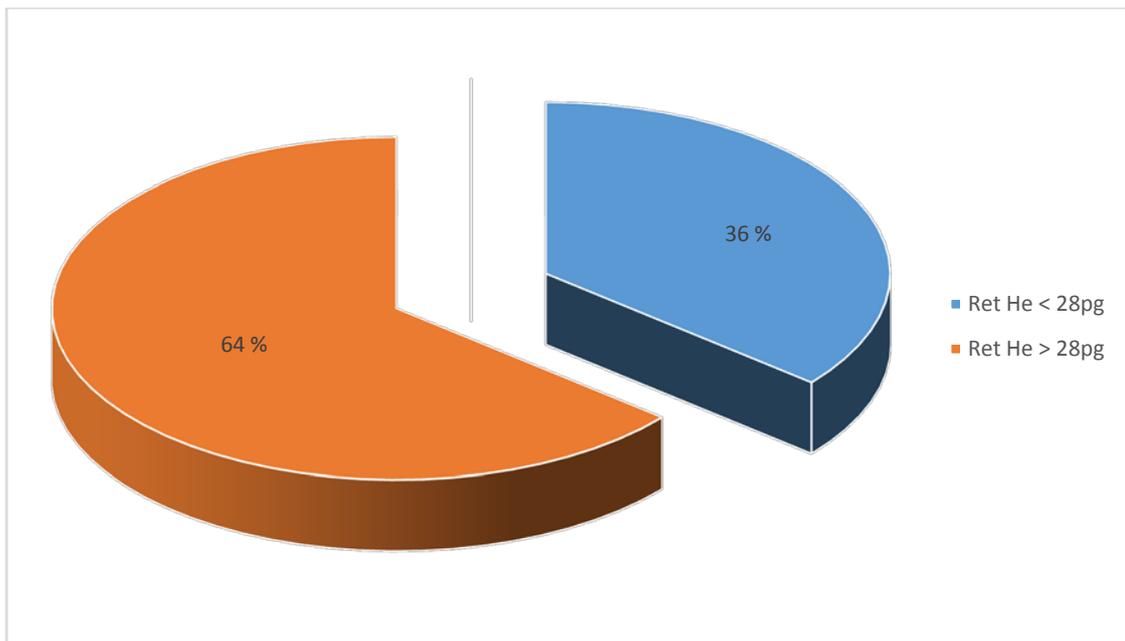


Figure 12 : Répartition des patients selon les résultats de « Ret-He »

2. Répartition des patients selon le bilan martial

2.1. Fer sérique

Les valeurs du fer sérique chez notre population allaient de 5,6 à 22,3 $\mu\text{mol/l}$ avec une moyenne de 11,34 $\mu\text{mol/l}$ +/- 4,19. Trente-cinq patients, soit 70% avait un fer sérique <13 $\mu\text{mol/l}$ et 30% avaient une valeur dans la limite de la normale. Aucun patient ne présentait un fer sérique augmenté. (Voir figure 13)

Valeur normale : 13 - 27 $\mu\text{mol/l}$.

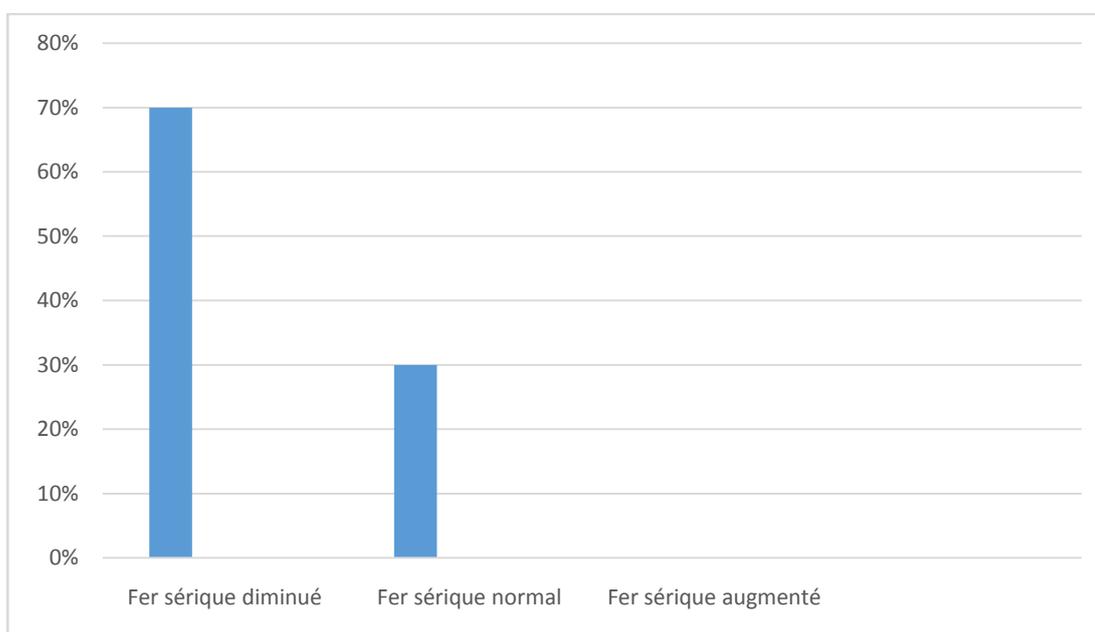


Figure 13 : Répartition des patients selon la valeur du fer sérique

2.2. Transferrine

La transferrine variait entre 1,07 et 2,53 g/l avec une moyenne de 1,77 +/- 0,29. Des valeurs normales ont été trouvées chez 68% des patients. Une hypotransferrinémie était présente chez 22% des sujets et 10% avaient une transferrine indéterminée. (Voir figure 14)

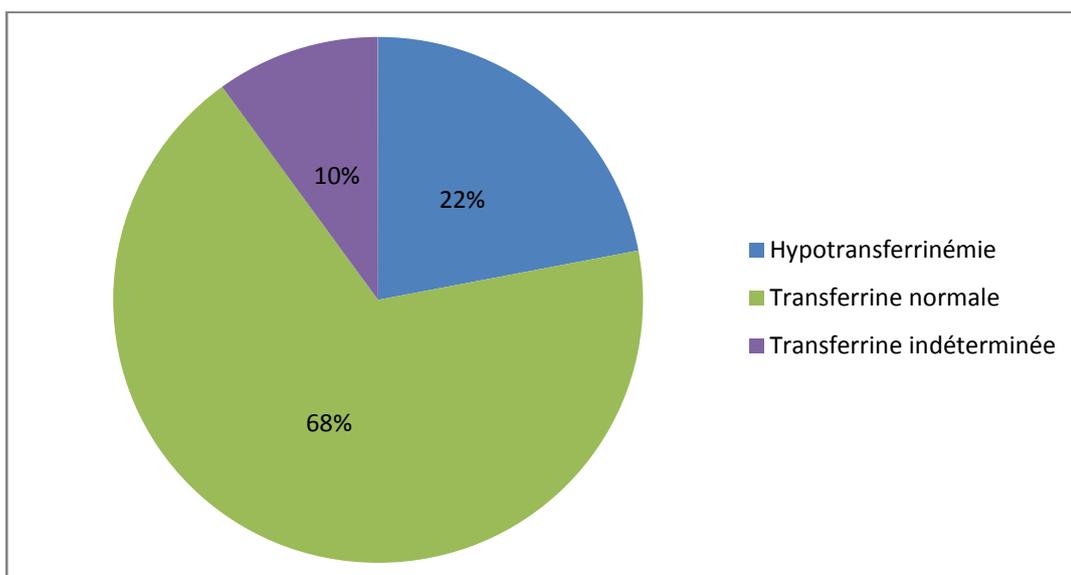


Figure 14 : Répartition des patients selon la valeur de la transferrine

2.3. Ferritine

La ferritine sérique chez nos sujets variait entre 12,9 ng/ml et 1068 ng/ml avec une moyenne de 294,45 ng/ml. Une ferritinémie < 100 ng/ml était trouvée chez 22% des patients, 36% présentaient une ferritinémie entre 200 et 500 ng/ml ; tandis que 16% avaient une ferritinémie > 500 ng/ml et 14% avait une valeur > 800 ng/ml. (Voir figure 15)

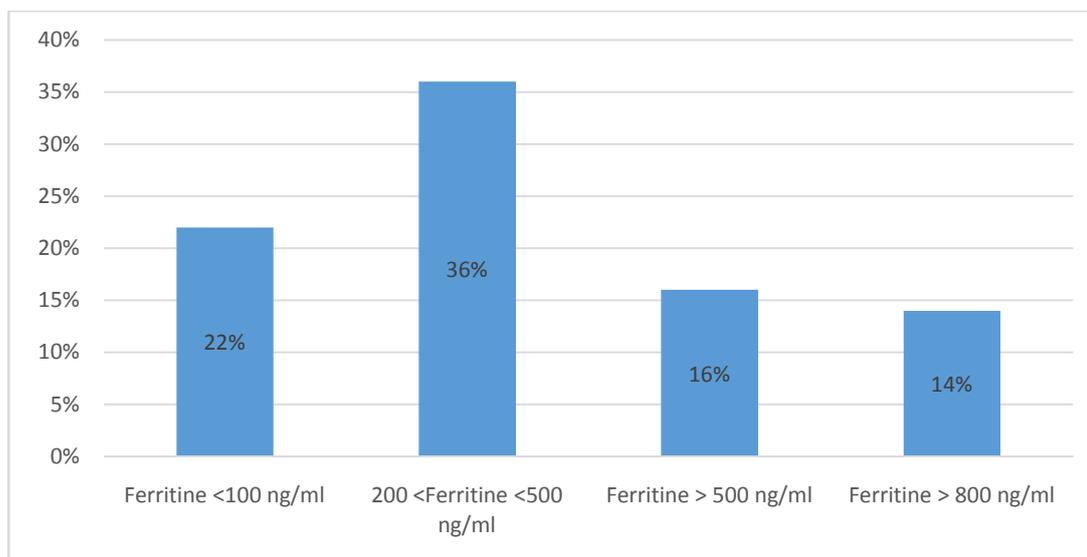


Figure 15 : Répartition des sujets selon la valeur de la ferritine

2.4. Capacité totale de fixation de la transferrine en fer (CTF)

La valeur moyenne de la capacité totale de fixation de la transferrine en fer est de 45,48 +/- sept virgule dix-huit avec des extrêmes allant de 31 à 63,25 $\mu\text{mol/L}$.

2.5. Coefficient de saturation de la transferrine (CST)

Le coefficient de saturation de transferrine dans notre série variait entre 11,4 et 54,19% avec une moyenne de 25,58 +/- 8,07%. Dix-huit patients, soit 36% présentaient un CST < 20% tandis que 32 sujets, soit 64% avaient un CST > 20%. (Voir figure 16)

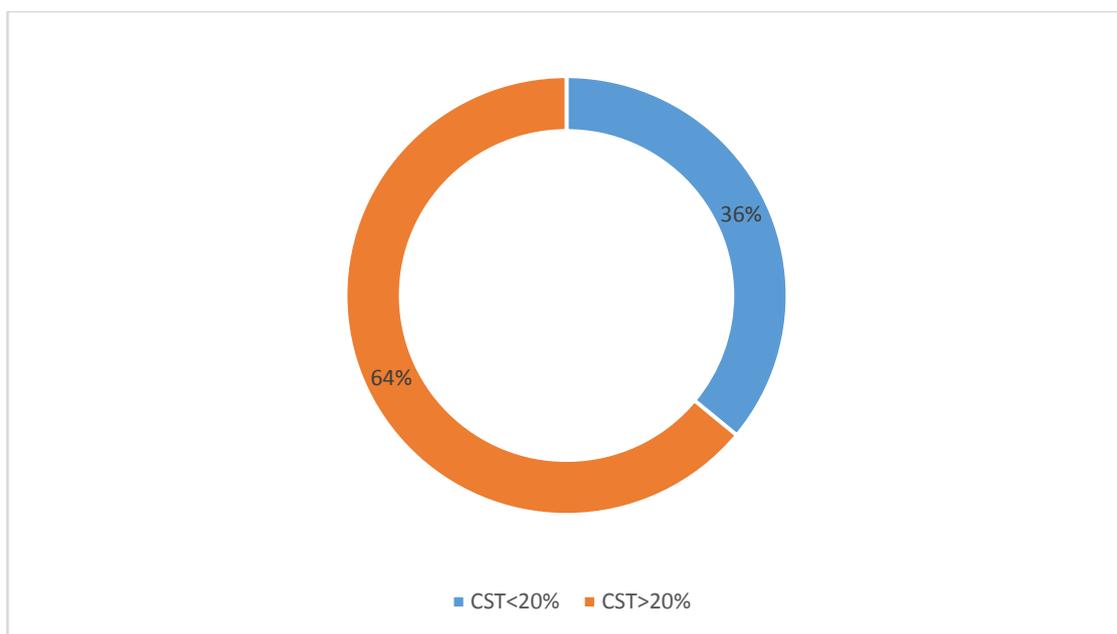
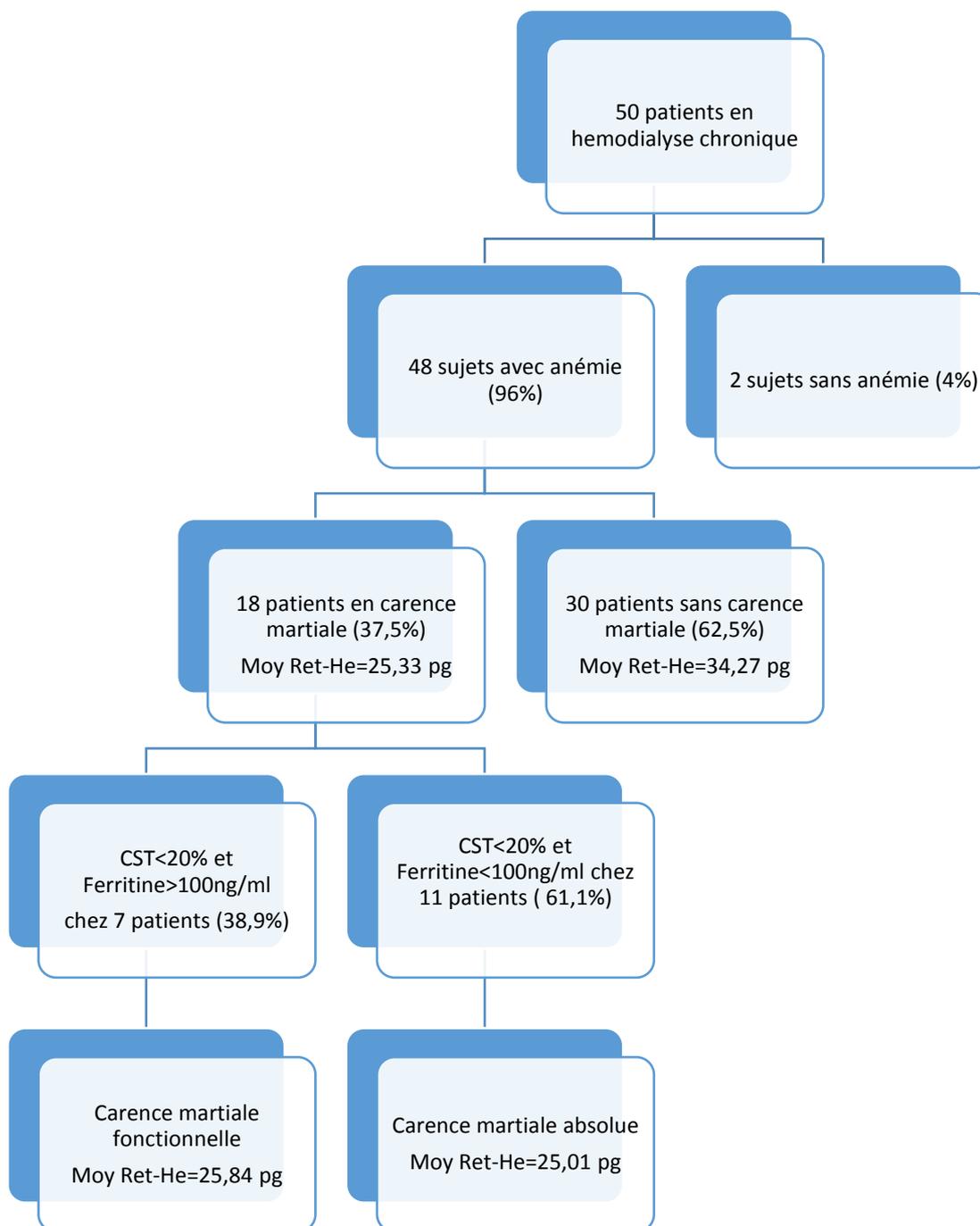


Figure 16 : Répartition des patients selon la valeur du CST

3. Récapitulatif des données spécifiques de la population



IV. Analyse des résultats

1. Courbe ROC

Receiver operating characteristic (ROC) pour test ou caractéristique de performance ou courbe de sensibilité et spécificité. Il s'agit d'une courbe permettant l'analyse de la capacité de « Ret-He » dans le diagnostic de la carence martiale.

L'analyse de la courbe ROC dans cette étude a démontré la capacité de « Ret-He » dans le diagnostic de la carence en fer avec une aire sous la courbe de 0,937 ($P < 0,001$). En utilisant le seuil de 27,4 pg, « Ret-He » a montré une sensibilité de 100 % et une spécificité de 87,2 %. (Voir figure 17)

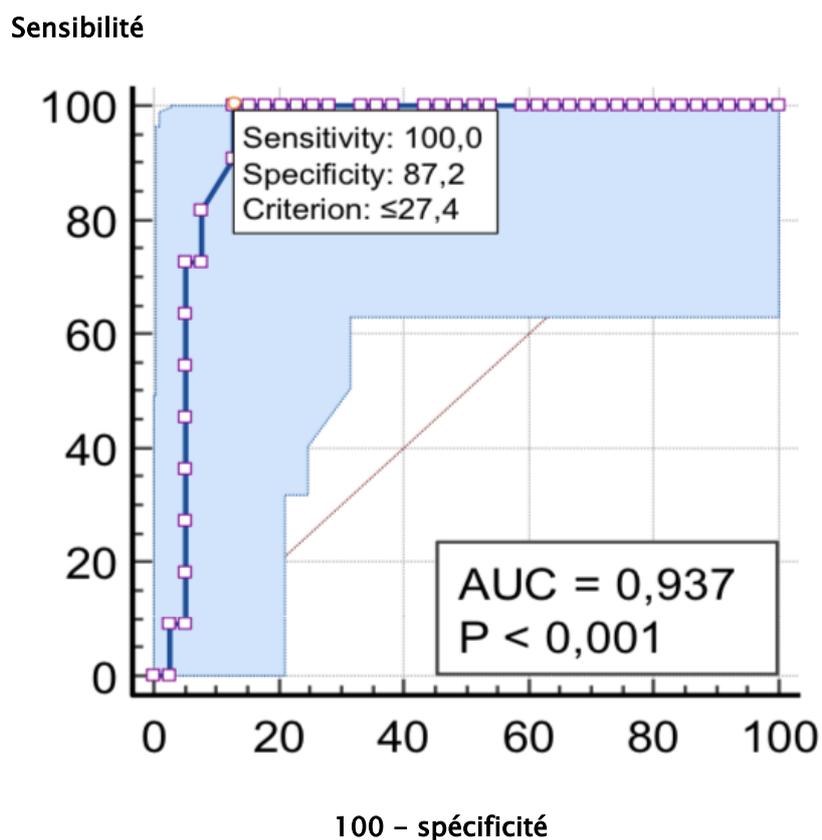


Figure 17 : Analyse de la courbe ROC pour « Ret-He » dans le diagnostic de l'anémie ferriprive chez les sujets de cette étude

- Informations relatives à la courbe ROC

Tableau II: Aire sous la courbe (Area under the ROC curve)

Area under the ROC curve (AUC)	0,937
Standard Error ^a	0,0358
95% Confidence interval ^b	0,830 to 0,986
z statistic	12,219
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

^a DeLong et al, 1988

^b Binomial exact

Tableau III : Index de Youden (Youden index)

Youden index J	0,8718
Associated criterion	≤27,4
Sensitivity	100,00
Specificity	87,18

- Valeur prédictive positive et négative :

La valeur prédictive positive est de 85.8%

La valeur prédictive négative est de 100%

2. Corrélation entre « Ret-He » et les paramètres de fer conventionnels

Nos résultats de corrélation entre « Ret-He » / CST et « Ret-He » / ferritine ont été analysés avec la corrélation de Spearman.

2.1. Corrélation entre « Ret-He » et CST

Notre étude a prouvé qu'il existait une corrélation positive, linéaire, statistiquement significative entre ces deux paramètres. Le coefficient de corrélation de Spearman était de 0.825 avec un degré de signification < 0.001 (donc significatif).

(Voir tableau IV et figure 18)

Tableau IV : Corrélation entre « Ret-He » et CST

			Ret-He (pg)	CST (%)
Corrélation de Spearman (Rho)	Ret-He (pg)	Coefficient de corrélation	1,000	0,825**
		Sig. (bilatéral)		0,00
	Total		50	50
	CST (%)	Coefficient de corrélation	0,825**	1,000
Sig. (bilatéral)		0,00		
Total		50	50	

** Corrélation significative au niveau 0,01 (bilatéral).

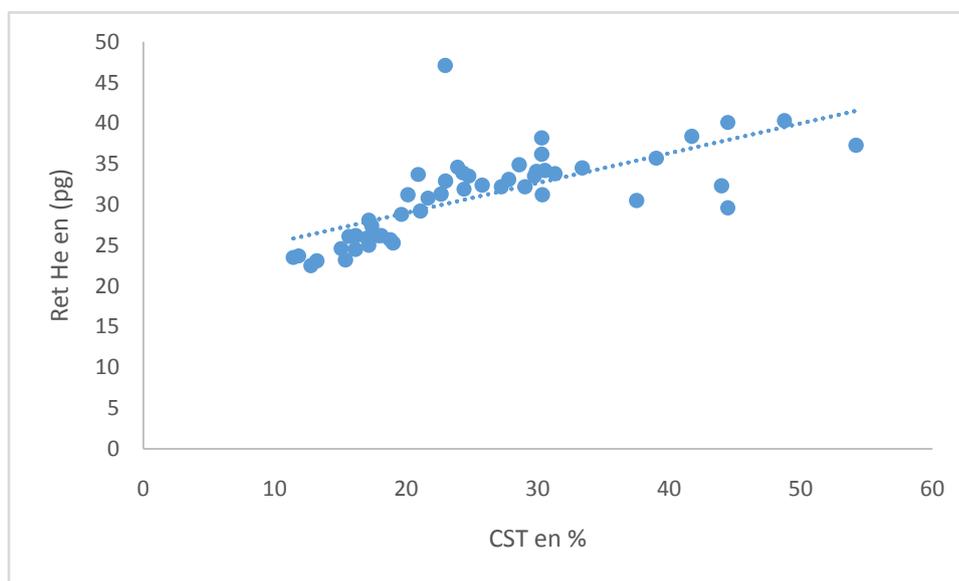


Figure 18 : Corrélation entre « Ret-He » et CST

2.2. Corrélation entre « Ret-He » et ferritine

Les résultats de notre étude ont montré qu'il existait une corrélation positive modérée entre « Ret-He » et la ferritine. Le coefficient de corrélation de Spearman était de 0.543 avec un degré de signification < 0.001 (donc significatif). (Voir tableau V et figure 19)

Tableau V : Corrélation entre « Ret-He » et Ferritinémie

			Ret-He (pg)	Ferritinémie (ng/mL)
Corrélation de Spearman (Rho)	Ret-He (pg)	Coefficient de corrélation	1,000	0,543**
		Sig. (bilatéral)		0,000
	Total		50	50
	Ferritinémie (ng/mL)	Coefficient de corrélation	0,543**	1,000
Sig. (bilatéral)		0,000		
Total		50	50	

**Corrélation significative au niveau 0,01 (bilatéral).

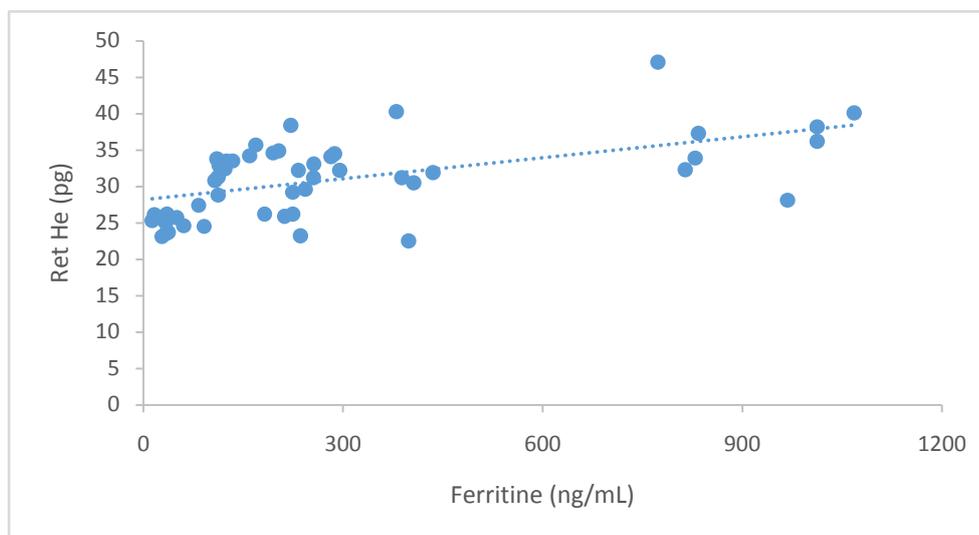


Figure 19 : Corrélation entre « Ret-He » et ferritine

3. Analyse de la distribution de « Ret-He » en fonction des traitements martial et par EPO

Les valeurs de « Ret-He » chez les patients qui ne prenaient pas le traitement martial allaient de 22,5 à 40,3 pg avec une moyenne de 29,2pg et une médiane de 28,65 pg. Quant aux sujets qui étaient sous supplémentation martiale, les valeurs de « Ret-He » étaient comprises entre 31,3 et 47,1 pg, avec une moyenne de 34,84 pg et une médiane de 34 pg. (Voir figure 20)

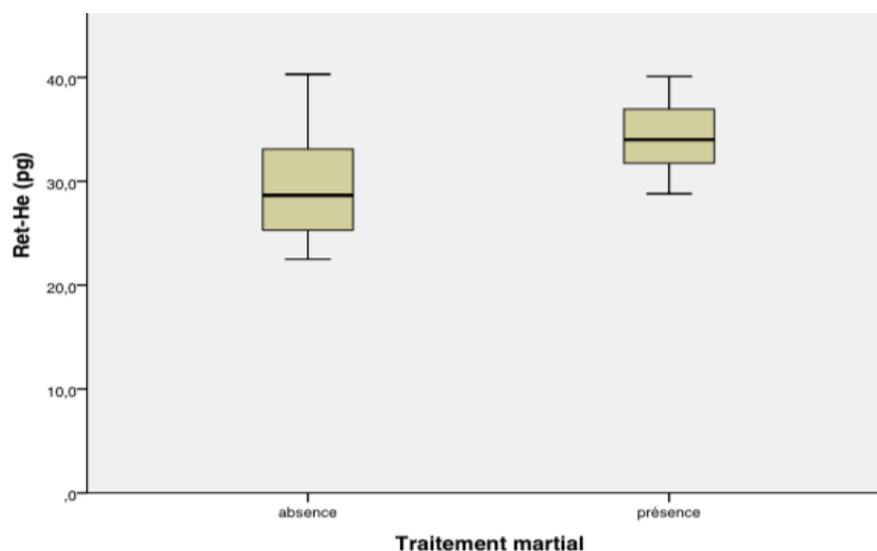


Figure 20 : Distribution de « Ret-He » en fonction du traitement martial

Les valeurs de « Ret-He » chez les patients qui n'étaient pas sous traitement par EPO allaient de 25 à 34,1 pg, avec une moyenne de 31,19 pg et une médiane de 32,85 pg. Quant aux sujets sous traitement par EPO, leurs valeurs de « Ret-He » étaient comprises entre 22,5pg et 47,1 pg, avec une moyenne de 30,97 pg et une médiane de 31,25 pg. (Voir figure 21)

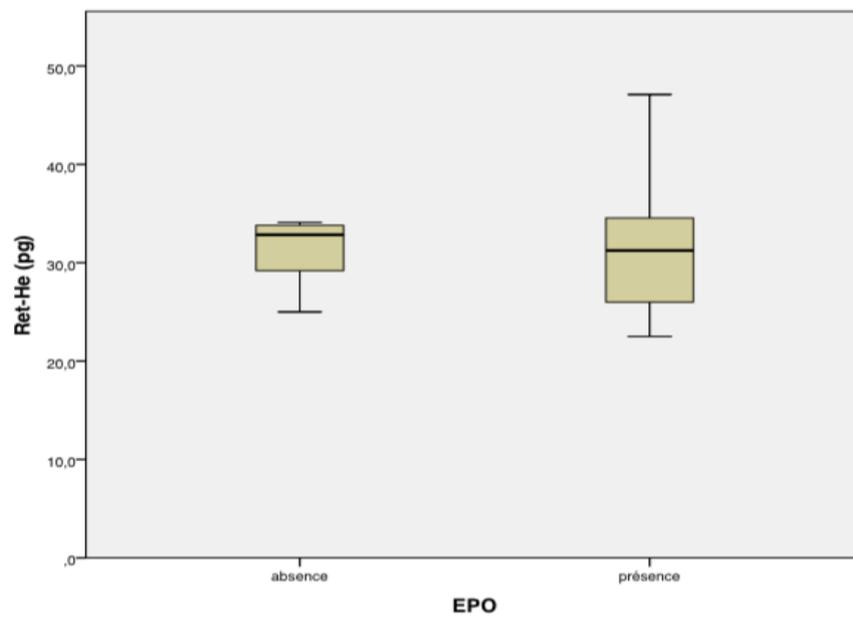


Figure 21 : Distribution de « Ret-He » en fonction du traitement par EPO



DISCUSSION



Rappel

I. Insuffisance rénale chronique

1. Définition (2)

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une altération progressive et irréversible de la structure ou de la fonction rénale, depuis au moins 3 mois avec des implications pour la santé.

Les critères de la maladie rénale chronique (MRC) englobent :

- Des marqueurs d'atteinte rénale (au moins un des éléments suivant présent durant >3 mois) : albuminurie, anomalies du sédiment urinaire, anomalies à l'échographie rénale, antécédent de transplantation rénale...
- DFG < 60 ml/min/1.73 m²

La MRC est répartie en plusieurs stades selon le DFG. (Voir Tableau VI)

Tableau VI: Stades de la MRC

Catégorie de DFG	DFG en ml/min/1.73 m ²	Termes	Définition
G1	≥90	Normal ou haut	Atteinte rénale sans IRC
G2	60-89	Légèrement diminué *	IR Légère
G3a	45-59	Légèrement à modérément diminué	IR légère à modérée
G3b	30-44	Modérément à sévèrement diminué	IR modérée à sévère
G4	15-29	Sévèrement diminué	IR sévère
G5	<15	IRT	IRT

*Par rapport à l'adulte jeune.

2. Physiopathologie (14)

Le rein est un organe vital qui assure plusieurs fonctions endocrines et exocrines (épuration du sang des déchets toxiques, équilibre hydro électrolytique, production d'hormones).

Le néphron est l'unité fonctionnelle et structurale du rein. Chaque rein contient environ un million de néphrons. L'IRC résulte de la perte d'un nombre important de néphrons entraînant une diminution du débit de filtration glomérulaire. Un mécanisme de compensation s'active et engendre un hyperfonctionnement des néphrons sains et fonctionnels restants qui s'hypertrophient aboutissant à une glomérulosclérose. Cette adaptation se fait par augmentation de la filtration glomérulaire et diminution de l'absorption tubulaire. Il en résulte :

- Un déficit de l'excrétion des déchets azotés
- Une rupture de l'équilibre hydroélectrolytique
- Une altération des fonctions endocrines (déficit de production de l'érythropoïétine et du calcitriol et hyperfonctionnement du système rénine angiotensine)

3. Etiologies (14)

- Néphropathies diabétiques
- Néphropathies hypertensives
- Néphropathies glomérulaires et maladies de systèmes
- Maladies héréditaires :

Polykystose rénale et autres maladies kystiques rénales, syndrome d'Alport (Néphropathie héréditaire avec surdité), hyperoxalurie primaire, tubulopathies héréditaires...

- Néphropathies tubulo-interstitielles :

Obstructives (lithiase urinaire, obstacle prostatique, ...); infectieuses (tuberculose, bilharziose...); iatrogène et toxiques (Abus d'analgésiques, d'AINS, de diurétique, cisplatine, lithium, produit de contraste iodé...)

4. Diagnostic (15)

L'IRC demeure longtemps silencieuse et se fait diagnostiquer souvent tardivement du fait de la pauvreté des symptômes évoquant la maladie rénale. La découverte de toute insuffisance rénale impose la confirmation de sa réalité, l'affirmation du caractère chronique, et l'orientation vers un diagnostic étiologique.

4.1. Confirmer l'IR

En cherchant les facteurs de variation de la créatininémie (prise médicamenteuse, dosage...)

L'évaluation de la fonction rénale ne doit pas se limiter aux simples valeurs de la créatinine sérique mais impose l'estimation du DFG par une formule adaptée :

Formule de Cockcroft et Gault

a) Avec la créatininémie exprimée en mg/l :

→ chez l'homme :

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l}]$$

→ chez la femme :

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l}] \times 0,85$$

b) Avec la créatininémie exprimée en $\mu\text{mol/l}$:

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}] \times k,$$

Avec $k = 1,23$ pour les hommes, $1,04$ pour les femmes, poids en kg, âge en années.

Equation simplifiée tirée de l'étude MDRD (16)

$$\text{DFG (ml/min/1,73 m}^2) = 186,3 \times \text{créatinine}^{-1,1547} \text{ (mg/dl)} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (pour les femmes)} \times 1,21 \text{ (pour les afro-américains)}$$

Cependant, ces équations ne peuvent être utilisées pour tous les groupes de patients. Dans certaines situations comme un âge avancé, une malnutrition sévère ou une obésité, une maladie musculaire, une paraplégie ou une tétraplégie, l'estimation du DFG par ces équations est inadéquate et il faut mesurer une clairance de la créatinine par une récolte des urines de 24 heures ou utiliser une substance exogène comme l'inuline ou les radio-isotopes (16).

Chez les patients avec un DFR <30 ml/min/ $1,73$ m², l'équation MDRD est plus adéquate (16).

4.2. Affirmer sa chronicité

- **Anamnèse**

A la recherche d'antécédents familiaux et/ou personnels de néphropathie, diabète, HTA, infection urinaire récidivante, uropathie, prise médicamenteuse...

- **Biologie**

Créatininémie antérieure élevée, anémie normochrome normocytaire arégénérative, hypocalcémie, anomalies du sédiment urinaire...

- **Radiologie**

Atrophie rénale bilatérale à l'échographie. La taille des reins peut être conservée et parfois même augmentée dans certaines situations : amylose, diabète, polykystose rénale.

4.3. Diagnostic étiologique

Déterminer l'étiologie de l'IRC est une étape cruciale dans la prise en charge de la maladie puisqu'elle permet d'adapter le traitement et ralentir la progression vers le stade terminal.

Les principales causes de l'IRC :

- Néphropathie vasculaire
- Néphropathie diabétique
- Néphropathie glomérulaire
- Néphropathie tubulo interstitielle
- Néphropathie héréditaire

5. Prise en charge (17)

Objectifs :

- Ralentir la progression de l'IRC
- Dépister et traiter les complications spécifiques de l'IRC
- Prendre en charge les facteurs de risque cardio-vasculaires
- Informer et préparer au traitement de suppléance

5.1. Ralentir la progression de l'IRC

En se basant sur le traitement étiologique si cause réversible, la correction des facteurs aggravants, la néphroprotection, l'information et l'éducation du patient.

- Contrôle strict de l'HTA par IEC (ou ARA2 si intolérance), diurétique et /ou inhibiteur calcique en 2ème intention, en visant un objectif de PA<130/80mmHg.
- Contrôle de la protéinurie par IEC ou ARA2 si intolérance, en visant une P(U) < 0,5/j.
- Evitement des substances néphrotoxiques (AINS, coxibs, produits de contraste iodés...) et adaptation des posologies à la clairance.

- Règles hygiéno-diététique :
 - Limitation des apports protéiques (0,8 à 1 g/kg/j)
 - Régime hyposodé \leq 6g/j
 - Activité physique régulière
 - Arrêt du tabac

5.2. Dépister et traiter les complications spécifiques de l'IRC

- Anémie : Apport d'EPO après avoir écarté les autres causes d'anémie
- Troubles phosphocalciques : supplémentation en Ca et Vit D
- Corriger l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie (Kaliémie cible entre 3,5 et 5,5 mmol/L)

5.3. Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires

- Contrôle du diabète : Il est présent chez 41% des patients en IRC au stade de dialyse. La metformine doit être arrêtée à partir d'un DFG < 60 ml/min/1,73 m² car risque d'acidose lactique et les ADO doivent être adaptés au stade de l'IR.
- Contrôle de la dyslipidémie : Cibler un LDL-c < 1g/L. Les fibrates sont contre indiqués si DFG < 60 ml/min/1,73 m². Le type et la dose de statine doivent être adaptés selon la fonction rénale.
- Arrêt du tabac.
- Contrôler le surpoids et l'obésité : Une activité physique régulière est fortement recommandée afin de lutter contre la sédentarité et optimiser le contrôle du diabète, de l'HTA et de l'obésité.

5.4. Informer et préparer le patient au traitement de suppléance : Dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéal) ; transplantation rénale

Grace à la PEC précoce et adaptée de l'IRC, peu de gens en stade 3 et 4 arriveront au stade terminal du fait des comorbidités associés (cancer évolutif, insuffisance cardiaque sévère...). Les différentes modalités de PEC (transplantation rénale, dialyse à domicile ou au centre de dialyse) doivent être discutées aux stades 3 et 4.

Envisager la transplantation impose d'éviter les transfusions, quant à envisager la dialyse impose une prophylaxie par la vaccination contre l'hépatite B si le patient est non immunisé et préserver le capital veineux et artériel pour les futurs abords vasculaires.

6. Indications de la dialyse

Plusieurs raisons peuvent justifier le recours à la dialyse. L'insuffisance rénale chronique terminale impose la mise en route d'un traitement de suppléance que ce soit la greffe rénale ou la dialyse. Dans ce cas, la dialyse peut être établie comme traitement au long cours, ou comme mesure temporaire en attendant la transplantation (3).

Autres indications de la dialyse en urgence : (18)

- IRA et IRC : Coma ou complications neurologiques (convulsion, confusion...) ; progression rapide de l'IR
- Rétention d'eau : Insuffisance cardiaque congestive résistante, Œdème pulmonaire, syndrome néphrotique...
- Troubles hydro-électrolytiques : Hyperkaliémie, hyponatrémie, hypernatrémie, hypercalcémie, acidose métabolique
- Intoxication médicamenteuse ou empoisonnement aigu
- Encéphalopathie hépatique

II. Anémie

L'anémie est l'une des complications fréquentes de l'insuffisance rénale chronique. Elle survient fréquemment chez ces patients, surtout dans les stades les plus avancés. C'est un problème de santé publique touchant 60 à 80% des patients atteints de cette pathologie (6).

1. Définition

L'anémie est un état pathologique qui se traduit par l'incapacité des hématies à assurer un transport d'oxygène adéquat aux besoins physiologiques de l'organisme qui varient selon l'âge, le sexe, l'état gestationnel, l'altitude de résidence, les habitudes tabagiques et l'ethnie (19).

1.1. Définition selon l'âge, le sexe, l'état gestationnel

Elle est définie par une diminution de la valeur de l'hémoglobine fonctionnelle en dessous des valeurs normales de l'hémoglobine. (Voir tableau VII)

Tableau VII : Définition de l'anémie selon l'âge, le sexe et la grossesse (20)

Groupe de population	Taux d'hémoglobine en (g /dl)
Enfants de 6 à 59 mois	11
Enfants de 5 à 11 ans	11,5
Enfants de 12 à 14 ans	12
Femme	12
Femme enceinte	11
Homme	13

1.2. Ajustement du taux d'hémoglobine selon l'altitude de résidence

Au-delà de 1000m d'altitude par rapport au niveau de la mer, la pression atmosphérique et la quantité de l'oxygène dans l'air ambiant diminue, entraînant une baisse de l'oxygène fourni aux différents tissus. Une adaptation physiologique de l'organisme s'avère nécessaire. Il en résulte une augmentation de la production de globules rouges et de la concentration en hémoglobine (pseudo-polyglobulie). (Voir tableau VIII)

Tableau VIII : Ajustement de la valeur d'hémoglobine en fonction de l'altitude (21)

Altitude (mètres)	Valeur d'hémoglobine (g /dl)
<1000	Pas d'ajustement
1000	+0,2
1500	+0,5
2000	+0,8
2500	+1,3
3000	+1,9
3500	+2,7
4000	+3,5
4500	+4,5

1.3. Anémie et fumeurs

La fumée dégagée lors de la combustion du tabac contient différents composants dont le monoxyde de carbone dont l'affinité pour l'hémoglobine est 250 fois supérieure à celle de l'oxygène.

Lorsque le monoxyde de carbone est inhalé, l'organisme synthétise la carboxyhémoglobine qui est incapable d'assurer le transport en oxygène des poumons aux tissus. Comme réponse compensatrice, le taux d'hémoglobine dans le sang s'élève.

Tableau IX : Ajustement de la valeur d'hémoglobine chez les fumeurs (21)

Nombre de cigarettes fumées par jour	Taux d'hémoglobine (g /dl)
< 10	Pas d'ajustement
10 < cigarettes < 20	+ 0,3
20 < cigarettes < 40	+ 0,5
> 40	+ 0,7
Dose journalière inconnue	+ 0,3

1.4. Anémie et ethnie (22)

Plusieurs études ont démontrées une variation des valeurs moyennes d'hémoglobine selon l'ethnie. Les sujets de race noire, hommes et femmes, ont un taux d'hémoglobine significativement bas par rapport aux sujets blancs. (Voir figure 22)

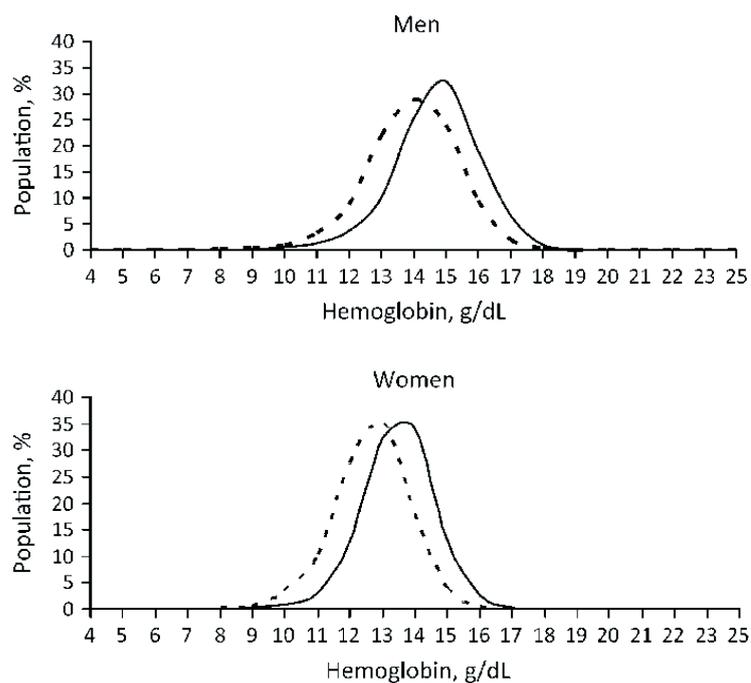


Figure 22: Distribution de la concentration en hémoglobine chez les hommes et femmes de race noire (lignes en pointillés) et chez les hommes et femmes de race blanche

2. Rappel physiologique de l'hématopoïèse et de l'érythropoïèse

2.1. Hématopoïèse

L'hématopoïèse est un processus assurant la production continue et régulée des cellules sanguines de plusieurs lignées tout au long de la vie de l'individu. On distingue la myélopoïèse assurant la formation des érythrocytes, leucocytes et plaquettes ; et la lymphopoïèse permettant la production des lymphocytes (23).

(Voir figure 23)

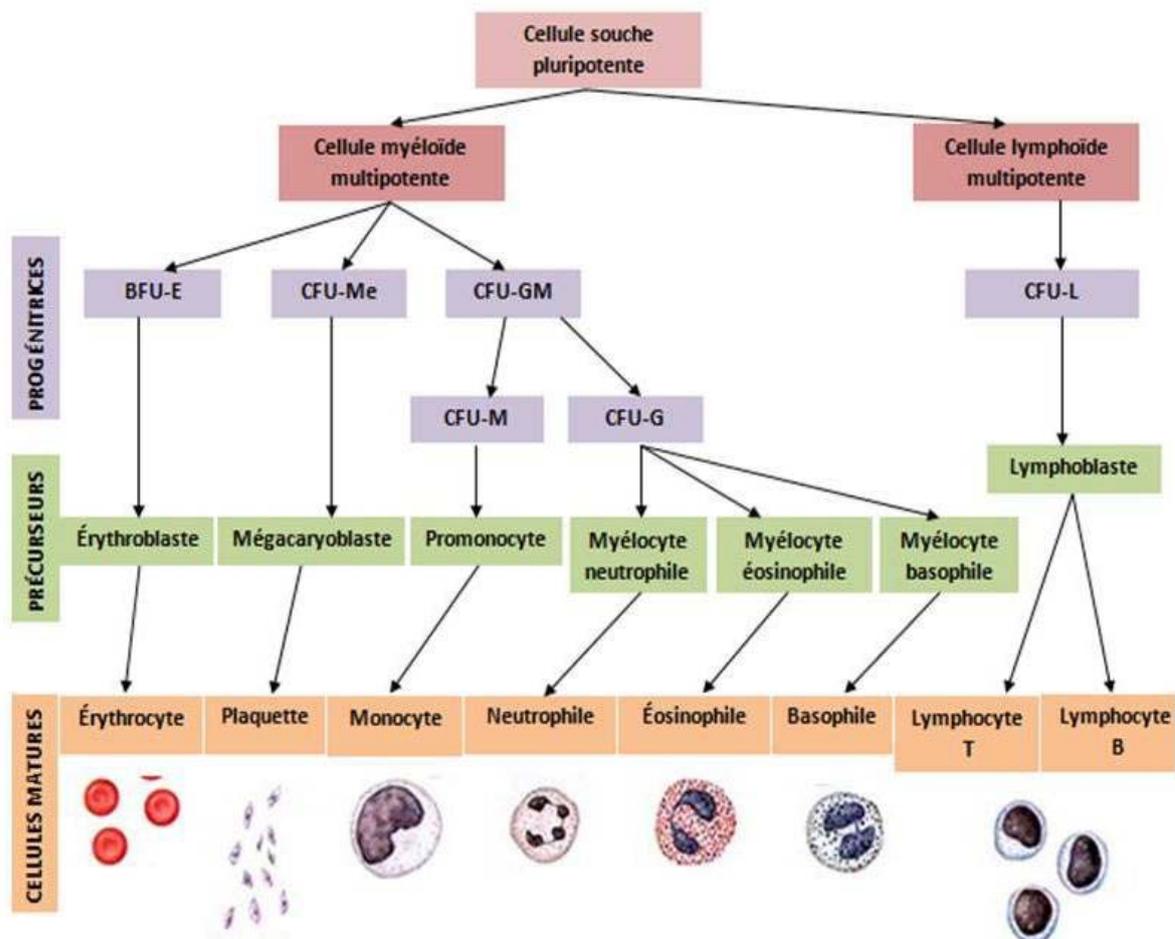


Figure 23 : Schéma illustrant l'hématopoïèse (24)

2.2. Erythropoïèse

a. Définition (25)

L'érythropoïèse est une branche spécifique de l'hématopoïèse. C'est l'ensemble des processus aboutissant à la formation des globules rouges (GR) ou hématies au niveau de la moelle osseuse (MO), à partir d'une cellule souche hématopoïétique. (Voir figure 31)

Chaque jour 200 milliards de GR sont produits par la MO de l'adulte sain. C'est une compensation des pertes physiologiques avec élimination des hématies vieillies et maintien de l'hémoglobine sanguine à une valeur stable ; et donc maintien d'une masse globulaire physiologique constante.

Les étapes de différenciation qui vont de la CSH à l'érythroblaste acidophile se déroulent dans la moelle osseuse. Une fois que l'érythroblaste a perdu son noyau, il passe dans la circulation sanguine, permettant ainsi l'apport d'oxygène à tous les organes.

b. Différenciation érythroïde

Cette différenciation passe par trois stades : les progéniteurs, les précurseurs, et enfin les cellules différenciées qui passent de la moelle vers le sang.

b.1. Progéniteurs érythroblastiques

Le progéniteur multipotent de type CFU-GEMM (Colony Forming Unit Granulocyte-Erythrocyte-Macrophage-Megakaryocyte) donne naissance à deux types de progéniteurs : BFU-E (Burst Forming Unit-Erythroid) et CFU-E (Colony Forming Unit- Erythroid).

Ces progéniteurs ne sont pas morphologiquement reconnaissables. Ils ont une définition fonctionnelle basée sur leur capacité à donner des colonies en culture semi-solide.

(Voir figure 24)

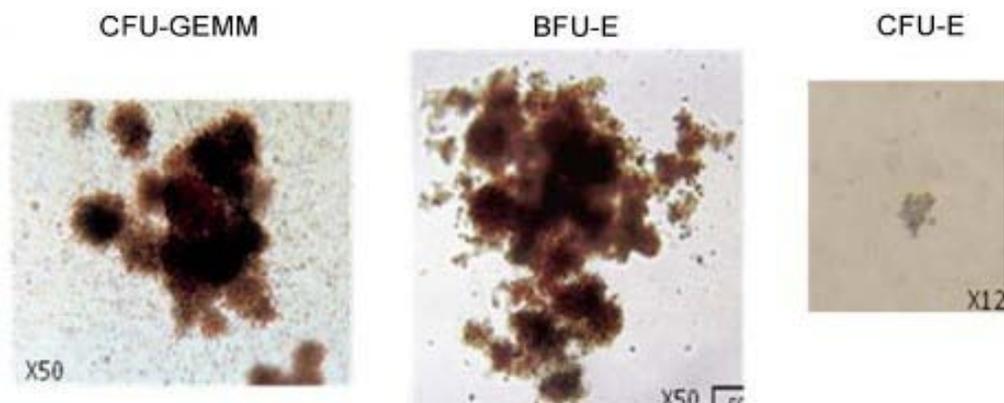


Figure 24 : Uulture de progéniteurs hématopoïétiques en culture semi-solide (26)

- **CFU-GEMM**

Progéniteur multipotent le plus immature de la lignée myéloïde. CFU pour colony forming unit et GEMM pour granulocyte (les polynucléaires), érythrocytes (futurs globules rouges), mégacaryocytes (futurs plaquettes) et monocytes. Après 21 jours de culture semi solide, cette cellule produit des colonies de grande taille : érythroblastes, granulocytes, macrophages, mastocytes et mégacaryocytes (25).

- **BFU-E**

Progéniteur totalement engagé dans la différenciation de la lignée érythroïde, donnant en culture en milieu semi solide, en 14 à 16 jours, des amas de clones érythroïdes contenant 500 à 5000 érythroblastes hémoglobinés.

Les Bfu-E sont les progéniteurs des CFU-E. Les plus précoces et plus immatures, sont doués de capacité proliférative très élevée et sont sous la dépendance de facteurs de croissance comme l'IL3. Tandis que les Bfu-E matures et tardives, ont une faible activité proliférative, et sont très sensibles à l'érythropoïétine (27).

- **CFU-E**

Progéniteur tardif de la lignée érythroïde, entre BFU-E mature et pro érythroblaste, donnant naissance en culture en milieu semi solide, en 5 à 8 jours, à des petites colonies de moins de 100 érythroblastes. Leur différenciation et leur survie dépendent de la présence de l'érythropoïétine (27).

b.2. Précurseurs érythroïdes (28)

Ces précurseurs sont les premières cellules morphologiquement identifiables dans la moelle osseuse. Ils ont pour but la multiplication et la maturation cellulaire, allant du proérythroblaste au réticulocyte.

- **Les proérythroblastes**

Les plus jeunes cellules érythroblastiques, occupent 1% des cellules nucléées médullaires. Ils sont irrégulièrement arrondis, de 20 à 25 µm de taille, avec un rapport nucléocytoplasmique de 8/10. La chromatine est rouge claire, homogène et fine ; avec un ou deux nucléoles légèrement nets et un cytoplasme peu abondant. (Voir figure 25)



Figure 25 : Proérythroblaste (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)

- **Les érythroblastes basophiles**

Ils occupent 5% des cellules nucléées médullaires. Ils sont d'une taille de 16 à 18 µm. La chromatine est condensée en motte sans nucléole visible. Le cytoplasme est basophile. (Voir figure 26)

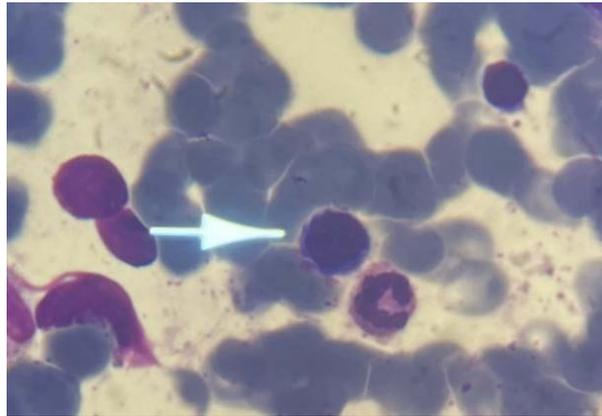


Figure 26 : Erythroblaste basophile (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)

- **Les érythroblastes polychromatophiles**

A ce stade, les cellules diminuent de taille (10 à 12 μm), et de rapport nucléocytoplasmique. Le noyau se réduit et devient plus dense. Le cytoplasme est modifié par l'élévation progressive du taux d'hémoglobine. (Voir figure 27)

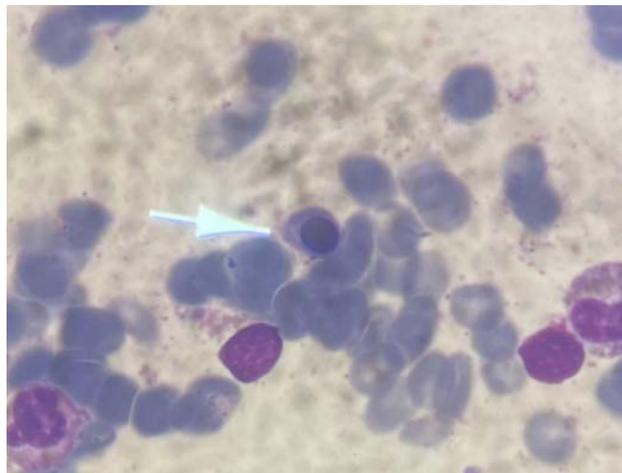


Figure 27 : Erythroblaste polychromatophile
(photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)

- **Les érythroblastes acidophiles**

Suite à l'évolution, le noyau devient sombre prenant parfois un aspect pycnotique. Le cytoplasme est acidophile dû à la saturation en hémoglobine. (Voir figure 28)

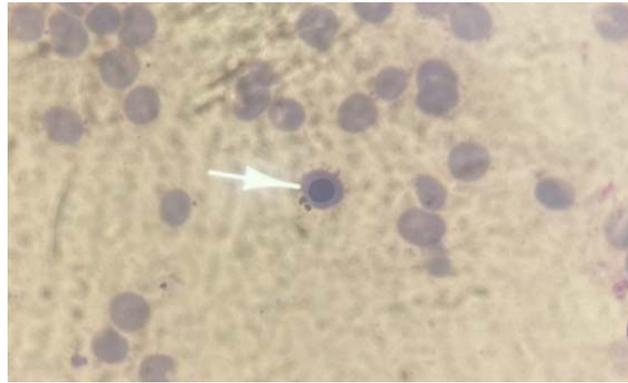


Figure 28 : Erythroblaste acidophile (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)

- **Les réticulocytes**

L'érythroblaste acidophile perd son noyau et devient réticulocyte (énucléation). Ils sont mis en évidence sur frottis par la coloration au bleu de Crésyl dû aux peu de ribosomes, substance basophile, que gardent les réticulocytes. (Voir figure 29)

Ils sont doués de mouvements qui leur permettent de gagner la circulation sanguine où ils se transforment en érythrocytes matures et fonctionnels après 24h de séjour.

Il s'agit donc de jeunes globules rouges dont la quantification témoigne de l'érythropoïèse et renseigne sur la réponse de la moelle osseuse. Elle permet de définir le caractère régénératif ou non régénératif d'une anémie.

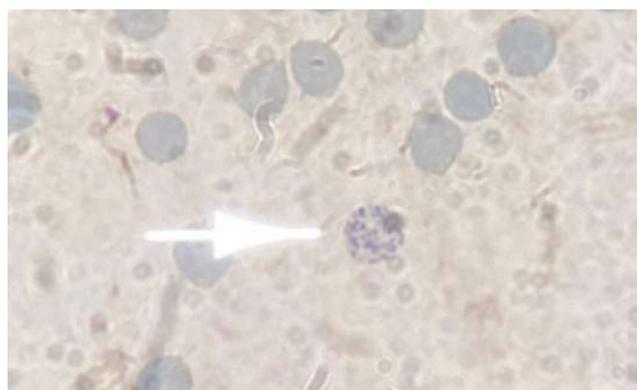


Figure 29 : Réticulocyte mis en évidence par la coloration au bleu de Crésyl brillant (photo prise en sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA)

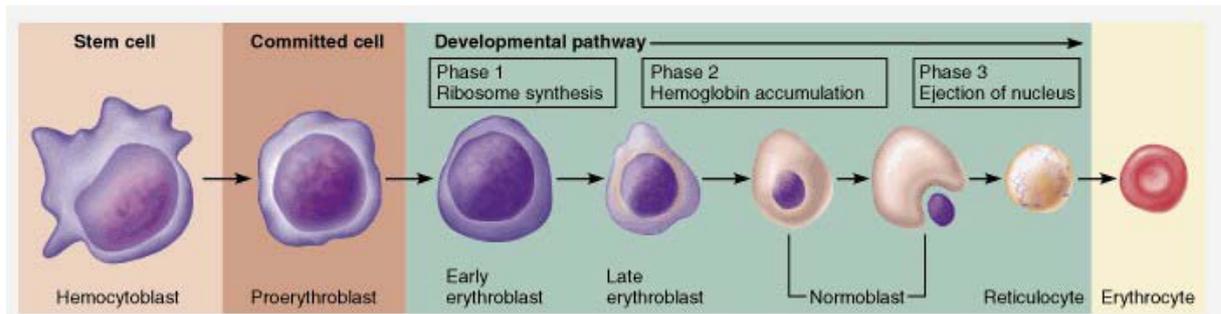


Figure 30 : Schéma illustrant la maturation érythroblastique (29)

b.3. Globules rouges

Les globules rouges, appelés également érythrocytes ou hématies, sont les cellules sanguines les plus abondantes, synthétisés au niveau de la moelle osseuse par la maturation des cellules hématopoïétiques. Ils ont une durée de vie de 120 jours avant d'être détruites. Leur principal rôle est le transport des gaz et des nutriments dans le corps.

Ils ont un aspect de disque biconcave, dont le diamètre est de 7,5 à 8 μm , un volume moyen de 8 μm^3 , et une surface de 140 μm^2 . Au microscope optique, sur un frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa (MGG), ces cellules prennent une couleur rouge rosée dont le centre clair correspond à la concavité (30). (Voir figure 34)

Les hématies sont dépourvues de noyau. Elles contiennent une grande quantité d'hémoglobine responsable de leur couleur, une membrane érythrocytaire riche en lipides et en protéines, et des enzymes.

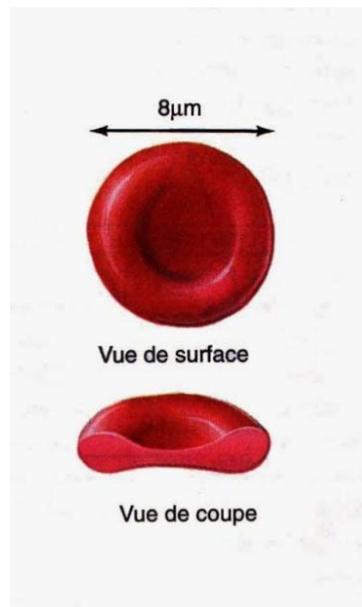


Figure 31 : Représentation schématique du globule rouge (31)

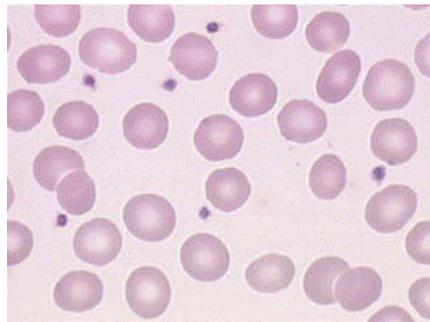


Figure 32 : Hématies sur frottis sanguin coloré au MGG (32)

c. Régulation de l'érythropoïèse :

L'érythropoïèse est un processus prolifératif continu et stable qui s'adapte à la demande, et qui est sous la dépendance de plusieurs acteurs, dont principalement des facteurs nucléaires, et des facteurs de croissance.

c.1. Facteurs nucléaires :(25)

L'engagement des progéniteurs multipotents vers la voie érythroïde nécessite la présence de facteurs de transcription, essentiellement le facteur GATA 1 qui régule l'expression des gènes érythroïdes.

Ces protéines nucléaires sont indispensables dans les phases tardives de l'érythropoïèse. Elles agissent en bloquant l'apoptose des érythroblastes. En leur absence, la lignée érythrocytaire prend fin au stade de proérythroblaste.

c.2. Facteurs de croissance

La régulation de l'érythropoïèse fait appel à différents facteurs de croissance, incluant l'interleukine 1 (IL-1), l'interleukine 3 (IL-3), l'interleukine 4 (IL-4), l'interleukine 9 (IL-9), les facteurs de stimulation des colonies CSF (pour colony stimulating factors) et l'érythropoïétine (33).

Le rôle crucial du fer, de l'acide folique et de la vitamine B12 a été démontré. Pour proliférer et bien se différencier, les érythroblastes exigent la présence de l'acide et de la vitamine B12. Ainsi, une déficience de l'un des éléments peut provoquer l'apoptose de ces cellules. Le fer est indispensable à la synthèse de l'hémoglobine (34).

- **Erythropoïétine**

L'érythropoïétine est un facteur de croissance hématopoïétique, exprimée par le foie au stade fœtal ; et produite après la naissance par le rein au niveau des fibroblastes péri-tubulaires du cortex rénal. Elle peut être synthétisée en petites quantités par le cerveau, le foie, la rate, les poumons et les testicules.

L'érythropoïétine est une glycoprotéine acide fortement glycosylée, d'environ 30 kDa de poids moléculaire, composée de 165 acides aminés. Elle stimule la synthèse des érythrocytes au niveau de la moelle osseuse, afin de permettre à l'organisme de s'adapter à différentes situations physiologiques, en réglant le stock des globules rouges, et de l'hémoglobine dans l'organisme.

Elle est donc indispensable au processus de l'érythropoïèse. Elle joue un rôle anti-apoptotique pour les progéniteurs érythroblastique, essentiellement les CFU-E (Colony Forming Unit- Erythroid), en permettant leur prolifération et différenciation.

Ce facteur de croissance exerce son action en se liant au récepteur hématopoïétique de l'érythropoïétine (Epo-R) qui est une glycoprotéine de 484 acides aminés d'à peu près 60 KDa, appartenant à la famille des récepteurs des cytokines et forme des homodimères (35).

La production de l'érythropoïétine est oxygénodépendante, inversement proportionnelle à la disponibilité en oxygène. Elle augmente en cas d'hypoxie, et diminue en cas d'hyperoxygénation. La régulation de sa synthèse est sous la dépendance des facteurs de transcription inductibles par l'hypoxie HIF (pour Hypoxia inductible factor) (36).

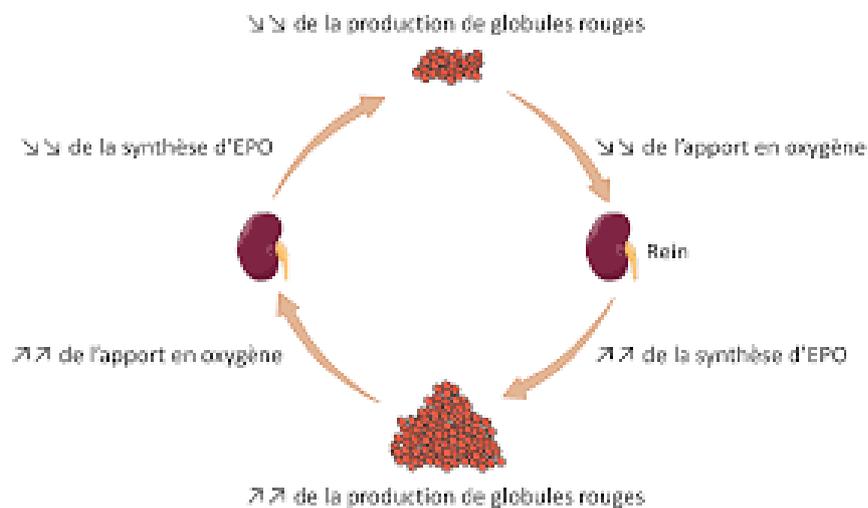


Figure 33 : Régulation de la production de l'EPO par le rein (37)

3. Physiopathologie de l'anémie

Une anémie peut être due soit à : (20)

- Un défaut de production médullaire (érythropoïèse déficiente) : Mécanisme central
- Un raccourcissement de la durée de vie des globules rouges par pertes sanguines ou hémolyse : Mécanisme périphérique

En dialyse itérative comme au cours de l'IRC, les principales étiologies de l'anémie sont : une diminution de l'érythropoïétine endogène, une diminution de la durée de vie des hématies, les pertes sanguines (dus aux prélèvements itératifs, gastro-intestinaux, gynécologiques, circuits d'hémodialyse), la carence en oligoéléments (Acide folique ; vitamine B12) et l'inflammation chronique (6).

- **Déficit en érythropoïétine (38)**

La diminution de la synthèse de cette glycoprotéine au cours de l'insuffisance rénale chronique est secondaire à l'installation d'une fibrose interstitielle et d'une apoptose des cellules myofibroblastiques responsables de la production de l'EPO.

L'anémie secondaire à une carence en EPO est arégénérative, normochrome, normocytaire.

- **Déséquilibre dans l'homéostasie du fer (38)**

Une carence martiale est fréquemment retrouvée chez les patients en insuffisance rénale chronique ou en dialyse, suite aux pertes sanguines et à l'augmentation de la concentration plasmatique de l'hepcidine, principal régulateur du métabolisme du fer. La surproduction de cette hormone est secondaire essentiellement à l'état inflammatoire, au fer, et à l'insuffisance rénale qui en augmentent le taux.

4. Diagnostic positif de l'anémie :

4.1. Manifestations cliniques (39)

Les différents symptômes de l'anémie reflètent les réponses compensatoires de l'organisme, afin de garder une perfusion et une oxygénation adéquate des tissus. Ils varient selon la sévérité et la vitesse d'installation de l'anémie.

a. Signes liés à l'hypoxie tissulaire

- Pâleur cutanéomuqueuse (signe pathognomonique), conjonctives décolorées.
- Asthénie.
- Dyspnée d'effort, ischémie myocardique.
- Céphalées, vertige, lipothymie, syncope.
- Troubles de conscience, somnolence, irritabilité, troubles de concentration.
- Ongles déformés, striés ; cheveux secs et cassants (en rapport avec la carence martiale)

b. Signes liés à l'état hyper dynamique compensatoire

- Palpitations, pouls bondissant.
- Souffle cardiaque.

c. Signes liés à l'hypovolémie

- Hypotension.
- Marbrures.
- Oligurie.
- Etat de choc.

4.2. Biologie

Le premier examen prescrit est la numération formule sanguine (NFS). Il permet de poser le diagnostic de l'anémie lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à la normale et d'orienter l'étiologie.

Analyse de l'hémoglobine : Anémie si Hb < 13 chez l'homme, Hb < 12 chez la femme.

L'hémoglobine comme son nom l'indique est composée de l'hème : pigment fixant le fer, et responsable de la couleur rouge du sang ; et de la globine : protéine qui sert à transporter l'oxygène des poumons vers les tissus.

5. Diagnostic étiologique

5.1. Hémogramme

a. NFS

- Constantes érythrocytaires (40)
- Analyse du VGM

Le volume globulaire moyen rend compte la taille moyenne des globules rouge. Il est normalement compris entre 80 et 100 μm^3 ou fL (femtolitre)

- Analyse de la TCMH

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine est le taux moyen d'hémoglobine par hématie. Cet indice est obtenu en divisant l'hémoglobine totale sur le nombre de globules rouges dans un litre de sang. Sa valeur de référence est comprise entre 27 et 33 pg.

- Analyse de la CCMH

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine est un indice globulaire reflétant le taux moyen d'hémoglobine dans le volume occupé par les hématies dans le sang. Il est obtenu en calculant le rapport du taux d'hémoglobine sur l'hématocrite. Sa valeur de référence est de 33 à 36 g/dl.

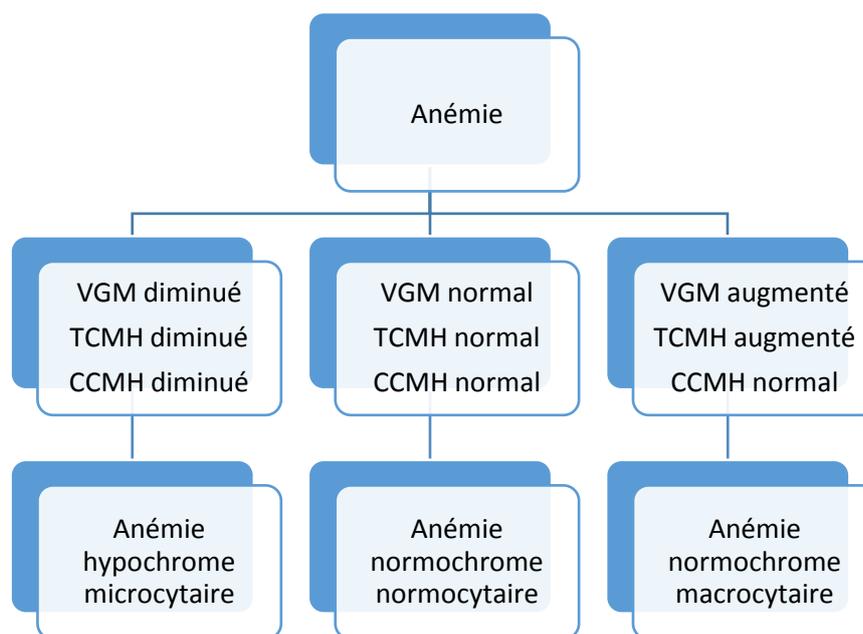


Figure 34 : Schémas représentant les types d'anémies

- Analyse des leucocytes et plaquettes

Une leucopénie ou hyperleucocytose, thrombopénie ou thrombocytose peuvent être associées.

Une présence de blastes également peut être notée.

b. Frottis sanguin (30)

L'étude du frottis sanguin permet de détecter :

- Les anomalies de taille : normocytose (hématies de taille normale, à peu près celle du noyau lymphocytaire), microcytose (hématies de petite taille), macrocytose (hématies de grande taille), anisocytose (hématies de différentes tailles)
- Les anomalies de forme : Poikilocytose : sphérocytes, ovalocytes ou elliptocytes, schizocytes, drépanocytes...
- Les anomalies de coloration : peuvent correspondre à une anisochromie (globules rouges de teinte variable), hypochromie, polychromatophilie.

c. Numération des réticulocytes :

Les réticulocytes sont des cellules immatures et annulées qui circulent dans la circulation sanguine un jour avant de perdre leur ARN et devenir globule rouge.

La numération des réticulocytes est un test crucial dans l'évaluation de l'anémie qui permet d'apprécier la qualité de l'érythropoïèse, la réponse de la moelle osseuse et d'orienter le diagnostic étiologique d'une anémie. Elle facilite la différenciation entre une érythropoïèse déficiente (anémie arégénérative comme au cours de l'IRC) et une destruction érythrocytaire excessive (anémie régénérative) (30).

d. Teneur en hémoglobine des réticulocytes (10)

La découverte de ce paramètre a débuté par la description des réticulocytes pour la première fois en 1865 par Erb, suivie par l'identification microscopique et la numération des réticulocytes par une coloration supra-vitale dans la dizaine d'années suivantes. En 1997, Fishbane et al ont décrit l'utilisation du Contenu en Hémoglobine des réticulocytes (CHr) dans le diagnostic du déficit martial chez les patients urémiques (41, 10).

▪ Principe de mesure :

Le développement de l'analyseur sanguin (Bayer Diagnostic, Tarrytown, NY, USA) a permis une mesure facile et précise de l'Hb réticulocytaire, appelée CHr (reticulocyte hemoglobin content). L'échantillon et le réactif de mesure des réticulocytes (Oxazine 750, tampon, surfactant) sont mélangés et incubés ; les érythrocytes sont sphéroïdisés et immobilisés sans modifier leur volume, et les ARN réticulocytaires sont colorés en bleu-vert avec de l'Oxazine 750.

Un cytogramme des érythrocytes est dérivé en mesurant la lumière diffusée par laser à partir des angles bas et haut sur ces échantillons prétraités en utilisant la **cytométrie en flux**, et le volume et la concentration en Hb de chaque cellule sont détectés. Dans le même temps, l'ARN des réticulocytes apparaît en bleu sur le cytogramme. La valeur moyenne de CHr est calculée à partir du volume cellulaire et de la concentration en Hb des réticulocytes.

« Ret-He » peut également être estimée à l'aide de l'analyse modulaire XN (Sysmex Corporation, Kobe, Japon), bien que celle-ci ne mesure pas directement l'Hb. Cette méthode mesure l'équivalent d'hémoglobine des réticulocytes « Ret-He », qui fournit une estimation de l'Hb-ret basée sur la relation entre l'intensité de la lumière diffusée et l'hémoglobine corpusculaire moyenne (CCMH). Il a été démontré que « Ret-He » est fortement corrélé avec CHR. Une étude a montré des résultats stables même lorsque les échantillons pour les analyses « Ret-He » étaient stockés à température ambiante, 4 °C ou 8°C pendant 72 h.

Lors d'une anémie, les marqueurs biochimiques conventionnels de fer tels que la ferritine, le fer sérique, le coefficient de saturation de la transferrine, ne reflètent pas toujours avec précision le statut en fer en temps réel suite à la longue durée de vie des érythrocytes qui est approximativement de 120 jours. Ces paramètres sont influencés par d'autres facteurs de plus de ceux du métabolisme du fer.

La teneur en hémoglobine des réticulocytes exprime avec précision la capacité de synthèse de l'hémoglobine dans la moelle osseuse, ainsi que le fer utilisé pour l'hématopoïèse. Elle n'est affectée par aucun facteur autre que ceux participant au métabolisme du fer tant qu'il n'y a pas d'anomalie de synthèse de l'hémoglobine.

Lors de la maladie rénale chronique, l'anémie est essentiellement secondaire au déficit de production de l'érythropoïétine par les reins. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, en particulier ceux hémodialysés, il est difficile de différencier entre anémie inflammatoire et anémie mixte (inflammatoire et ferriprive). Les indices conventionnels de fer ne traduisent pas réellement la teneur et l'état du métabolisme du fer dans l'organisme. Il faut donc prendre en considération, chez ces patients, l'hématopoïèse accrue suite à l'administration des agents stimulant l'érythropoïèse, la perte sanguine ... ce qui rend difficile d'apprécier le statut martial. Ce marqueur est très utile dans le suivi de ces patients. Il permet la détermination précoce des effets thérapeutiques de la supplémentation en fer.

Des recherches ont prouvé que la teneur en hémoglobine des réticulocytes n'est affectée ni par la fonction rénale, ni par l'hémodialyse. Ce paramètre permet d'évaluer à un instant t la bonne hémoglobination des réticulocytes, et donc la disponibilité et l'utilisation correcte ou non du fer pour l'érythropoïèse. C'est donc un moyen utile pour poser précocement le diagnostic et pour contrôler une anémie ferriprive.

Par conséquent, en se basant sur ce nouveau paramètre hématologique, la teneur en hémoglobine des réticulocytes, le diagnostic de la carence martiale dans les cas considérés comme difficile à diagnostiquer à l'aide des indices de fer conventionnels peut être fait précocement, avec plus de précision et faible coût puisqu'il est réalisé sur les automates d'hématologie en routine.

5.2. Myélogramme (30)

C'est un examen qui permet l'étude de la moelle osseuse après une ponction et une aspiration. Il peut orienter vers l'étiologie de l'anémie. En général, le myélogramme est indiqué devant :

- La présence de cellules immatures circulantes sur le frottis sanguin (blastes,...)
- Pancytopenie sévère
- Taux de réticulocyte <0,1%
- Globules rouges nucléés circulants
- Preuve d'infiltration médullaire
- Anémie sévère inexplicée si suspicion de myélodysplasie

5.3. Bilan martial

- Fer sérique
- Capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF)
- Coefficient de saturation de la transferrine (CST)
- Ferritine

5.4. Dosage de l'érythropoïétine (30)

L'érythropoïétine est l'hormone responsable de la prolifération et la maturation des précurseurs de la lignée érythrocytaire. L'anémie de l'insuffisance rénale est secondaire à un déficit de production de l'érythropoïétine.

5.5. Bilan inflammatoire (42)

VS, CRP, fibrinogène

L'anémie est fréquente au cours de l'inflammation ou l'anémie des maladies chroniques qui activent le système immunitaire ; tel que l'infection, les maladies auto immunes, le cancer, les maladies rénales et pulmonaires chroniques, l'insuffisance cardiaque congestive ...

L'anémie inflammatoire est une conséquence de trois mécanismes physiopathologique :

- La restriction en fer : Le syndrome inflammatoire provoque une augmentation de l'activité de l'hepcidine, hormone régulatrice du métabolisme du fer se fixant sur la ferroportine, par le biais des cytokines. Ce maître régulateur bloque l'absorption intestinale du fer, et provoque une rétention de fer dans les cellules réticulo endothéliales.
- La suppression inflammatoire de l'activité de l'érythropoïétine.
- La diminution de la survie des érythrocytes.

L'anémie inflammatoire comme l'anémie par carence martiale se caractérise par une diminution du fer sérique, diminution de la saturation de la transferrine et diminution du taux de réticulocytes. Le paramètre différenciateur des deux types d'anémie est la ferritine qui est diminuée dans les anémies ferriprive, et normale ou augmentée au cours de l'inflammation.

5.6. Bilan vitaminique

Les causes les plus fréquentes de l'anémie mégaloblastique sont le déficit en folates (vitamine B9) ou en vitamine b12 (cobalamine). Un dosage de ses 2 vitamines s'avère nécessaire devant une anémie macrocytaire (43).

5.7. Bilan d'hémolyse

Haptoglobine, bilirubine, test de Coombs.

5.8. Autres

- Electrophorèse de l'hémoglobine
- Dosage enzymatique (Pyruvate kinase, G6PD)

6. Traitement (8)

Les piliers du traitement de l'anémie au cours de l'IRC englobent les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) et la supplémentation en fer, après avoir exclu les autres causes de l'anémie.

- Les agents stimulants l'érythropoïèse (ASE)

L'émergence de l'érythropoïétine humaine recombinante a révolutionné le traitement. Il existe plusieurs types d'ASE : l'époétine alfa couramment utilisée aux États-Unis, l'époétine bêta utilisée en Europe, la darbépoétine alfa... Ils peuvent être administrés par voie sous cutanée ou intra veineuse.

Le guide pratique clinique KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) pour l'anémie recommande que l'initiation d'ASE chez l'adulte soit envisagé pour un taux d'Hb persistant <10g/dL et que les taux d'Hb <9g/dL chez les patients dialysés soient évités ; avec un objectif d'atteindre une élévation du taux d'Hb ne dépassant pas 1 à 2 g/dL par mois.

- Supplémentation en fer :

Elle peut se faire par voie entérale ou intraveineuse, avec une posologie de fer per os de 3 à 6 mg/Kg/j en deux doses quotidiennes. La voie intraveineuse est souvent utilisée chez les patients en hémodialyse chronique en raison de la mauvaise tolérance à la voie orale.

Discussion de la présente étude

I. Données épidémiologiques

1. Age

Dans notre série de 50 patients, la moyenne d'âge était de 60,68 +/- 11,62 ans. La tranche d'âge majoritairement retrouvée était celle comprise entre 55 et 70 ans. Il s'agissait d'une population avec un âge relativement avancé. Ce résultat corrobore une étude menée aux états unis par Steven Fishban et al sur 164 patients hémodialysés dont la moyenne d'âge était 59,6 +/- 10,8 ans (44). Selon l'étude Diane faite en France par Michèle Kessler et al, l'âge moyen des 1201 sujets hémodialysé était 65,7 +/- 14,6 ans (9). Une autre étude réalisée aux Emirats Arabe Unis en 2020 sur 50 cas a trouvé une moyenne d'âge de 67,4 +/- 14,7 ans (11).

Un âge plus jeune était observé dans plusieurs études réalisées en Afrique : au Congo (Brazzaville), l'étude de Daniel Tony et al sur 93 patients hémodialysés chroniques (45) ; au Sénégal (Dakar), l'étude de Saloua (46) ; au Mali l'étude d'Alhadji Ahmadou et al sur 63 patients du service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G (6) ; la moyenne d'âge était respectivement 52 +/- 13,16 ans, 51,57 +/- 14,18 ans, et 48,72 +/- 11,59 ans.

Des études faites au Maroc, de H. El Meghraoui et al sur 37 patients à l'unité d'hémodialyse de l'hôpital régional El Farabi Oujda (47) ; d'Abdelaali et al sur 318 cas au service de néphrologie, dialyse et transplantation rénale de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V Rabat (48) , et de R. El Youbi et al sur 374 cas au service de néphrologie hémodialyse du CHU Hassan II Fès (49) ; ont également objectivé un âge moyen respectivement de 56 ans, 54,3 +/- 1,6 ans , et 51 +/- 15 ans.

Le jeune âge reflète la jeunesse de la population africaine.

Au Maroc, le nombre total des hémodialysés en 2020 était d'environ 32 000 ; l'IRC touche en général le sujet jeune ; l'âge moyen est aux alentours de 50 ans (4), contrairement à l'Europe et aux états unis où elle touche le sujet âgé (50). L'âge relativement avancé de notre série pourrait être expliqué par la consultation précoce, le développement des moyens diagnostiques et thérapeutiques ainsi que le traitement précoce et adéquat de la néphropathie initiale et l'amélioration de la prise en charge de l'IRC.

Tableau X: Comparaison de la moyenne d'âge dans les différentes études

Auteurs et pays	Age moyen (ans)
Steven Fishban et al, Etats-Unis (44)	59,6
Michèle Kessler et al, France (9)	65,7
Dawlat Sany et al, Emirats Arabe Unis (11)	67,4
Daniel Tony et al, Congo (Brazzaville) (45)	52
Saloua, Sénégal (Dakar) (46)	51,57
Alhadji Ahmadou et al, Mali (6)	48,72
H. El Meghraoui et al, Maroc (Oujda) (47)	56
Abdelaali et al, Maroc (Rabat) (48)	54,3
R. El Youbi et al, Maroc (Fès) (49)	51
Notre série	60,68

2. Sexe

Notre étude a révélé une nette prédominance féminine (58%), avec un sex-ratio de 0,72.

Ces résultats sont similaires à ceux de Saloua à Dakar (46), de H. El Meghraoui et al à Oujda (47) et Dawlat Sany et al aux Emirats Arabe Unis (11) qui ont trouvé respectivement un sex-ratio de 0,9 ; 0,85 et 0,66. Nos résultats sont différents de ceux de R. El Youbi et al à Fès (49), d'Abdelaali et Al à Rabat (48), d'Alhadji Ahmadou et al à Mali (6) et de Daniel Tony et al au Congo (45) qui ont objectivé une prédominance masculine avec un sex-ratio respectivement de 1,25 ; 1,97 ; 1,17 ; 2,1.

L'étude Diane en France (9) a également trouvé une prédominance masculine (sex-ratio = 1,22). Ceci pourrait être expliqué selon une étude menée en France par P. Jungers et al (51) par une fréquence plus élevée des maladies rénales et leur progression plus rapide vers l'insuffisance rénale chronique chez les hommes, par rapport aux femmes. Des études sur des animaux ont montré que les œstrogènes sont néphroprotecteurs et que les androgènes sont potentiellement néphrotoxiques. Il a été démontré que les récepteurs de ces hormones sexuelles sont présents dans les artérioles, et dans les cellules tubulaires et glomérulaires (52). Cependant, dans notre contexte, l'atteinte rénale d'origine toxique (ingestion de plantes et de substances toxiques pour remédier à un problème de santé ou autres) est très fréquente chez les femmes marocaines ; ce qui pourrait expliquer la prédominance féminine dans notre série.

Tableau XI : Comparaison du sex-ratio dans différentes séries

Auteurs et pays	Sex-ratio (H/F)
Saloua, Sénégal (Dakar) (46)	0,9
H. El Meghraoui et al, Maroc (Oujda) (47)	0,85
Dawlat Sany et al, Emirats Arabe Unis (11)	0,66
R. El Youbi et al, Maroc (Fès) (49)	1,25
Abdelaali et al, Maroc (Rabat) (48)	1,97
Alhadji Ahmadou et al, Mali (6)	1,17
Daniel Tony et al, Congo (Brazzaville) (45)	2,1
Michèle Kessler et al, France (9)	1,22
Notre série	0,72

3. Origine de recueil des patients

La majorité des sujets de notre série, soit 90%, ont été colligés de trois centres d'hémodialyse privés à Marrakech, tandis que le reste (10%) était colligé du service de néphrologie de l'HMA (structure publique). Selon l'étude de R. El Youbi et Al à Fes (49), les 374 patients étaient colligés de huit centres d'hémodialyse ; 65,4% des sujets provenaient du secteur privé et 34,8% du secteur public.

En France, l'étude Diane (9), les 1201 patients étaient hémodialysés dans 229 structures, majoritairement publiques (45%), mais aussi privées (33%) et associative (22%). Les sujets de l'étude de Saloua à Dakar (46) ont été recueillis d'un centre d'hémodialyse public (60,22%), et de deux centres privés (39,77%).

Selon le témoignage d'un patient de notre étude, Mr Ali, 58 ans, hémodialysé chronique depuis 8 ans suite à une IRCT : " L'accès aux centres de dialyse privés au Maroc et la fixation des rendez-vous des séances d'hémodialyse est beaucoup plus facile par rapport au secteur public, ce qui rend le traitement et le suivi plus adéquat surtout si le patient bénéficiait d'une

assurance vu que les frais de ce traitement sont très élevés.” Dans notre étude, le centre de dialyse de l’HMA vient d’être équipé de matériels ce qui pourrait justifier le faible pourcentage des patients recueillis du secteur public.

Tableau XII : Comparaison de l’origine de recueil des patients dans différentes séries

Auteurs et pays	Origine de recueil des patients		
	Secteur privé	Secteur public	Association
R. El Youbi et al, Maroc (Fès) (49)	65,5%	34,8%	-
Michèle Kessler et Al, France (9)	33%	45%	33%
Saloua, Sénégal (Dakar) (46)	39,77%	60,22%	-
Notre série	90%	10%	-

II. Données en fonction du type de néphropathies et des traitements reçus

1. Types de néphropathies

Par ordre de fréquence et en excluant l'origine indéterminée des néphropathies de notre études, l'origine diabétique et la polykystose rénale viennent en premier, suivis de l'origine hypertensive puis glomérulaire et autres.

La néphropathie diabétique et la polykystose rénale représentaient les deux principales causes d'IRC en hémodialyse dans notre série, avec un pourcentage de 16% chacune. Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de R. El Youbi et al à Fès (49), qui ont trouvé l'origine diabétique au deuxième plan des néphropathies initiales chez 17,2% des patients et la polykystose rénale chez 2,9%. En France, 20% des sujets de l'étude Diane de Michèle Kessler et al (9) avaient une néphropathie diabétique. A Dakar, l'étude de Saloua (46) a objectivé 11,4% des cas colligé dont le diabète était l'origine de la néphropathie initiale et 9,1% des cas dont la polykystose rénale en était l'origine.

Dans notre étude, l'origine hypertensive vient au deuxième plan. Elle a été trouvée chez 10% des hémodialysés. L'étude d'Abdelaali et al à Rabat (48) a également inclus 13% des patients dont l'origine hypertensive était la néphropathie causale de l'IRC. A Fès, 18,8% des sujets de l'étude de R. El Youbi et al (49) souffraient d'une néphropathie vasculaire. Aux Etats-Unis, dans la série de Steven Fishban et al (44), la néphrosclérose hypertensive était présente chez 23,8% des cas.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature, puisque la néphropathie diabétique représente la première cause de l'IRCT au Maroc et dans le monde d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et rapide du diabète et ses complications dont la néphropathie diabétique afin d'instaurer une prise en charge adéquate (53).

Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé " Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

La polykystose rénale dans sa forme autosomique dominante demeure la cinquième cause d'IRCT et de mise en dialyse au Maroc (54).

Le pourcentage des néphropathies indéterminées (38%) reste élevé dans notre série et dans d'autres, citons à titre d'exemple les études de R. El Youbi et al à Fès (49), de Steven Fishban et al aux Etat-Unis (44) dont le pourcentage était respectivement de 34,4% et 22,8%. Ceci pourrait être dû à des imprécisions nosologiques dans la description des maladies rénales ainsi que le retard de consultation chez le néphrologue et le diagnostic à un stade avancé de l'IRC.

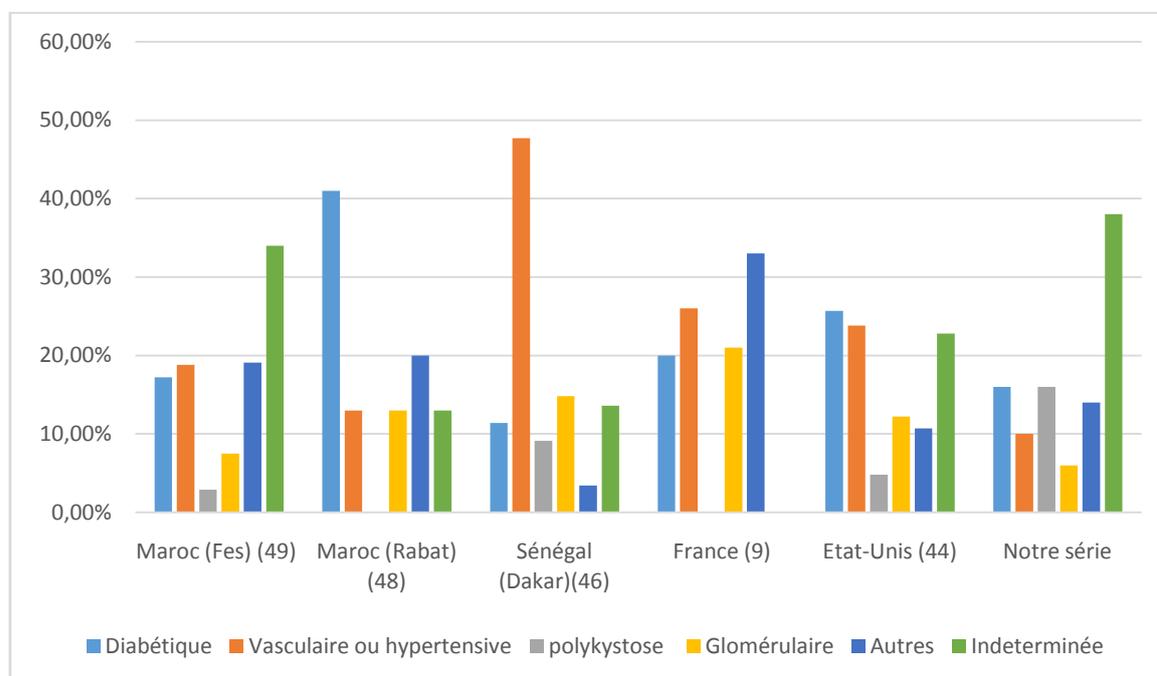


Figure 35 : Comparaison du type de néphropathie dans différentes études

2. Durée de la dialyse

Dans notre étude, 22% de nos patients était sous hémodialyse durant une période comprise entre 5 et 10 ans, et 22% pendant une période entre 10 et 15 ans. La durée moyenne de dialyse de notre série était de 10,76 +/- 7,2 ans. La série de R. El Youbi et al à Fès (49) avait inclus des hémodialysés avec une durée moyenne de dialyse de 74,4 +/- 47 mois, soit 6,2 ans.

L'étude d'Alhadji Ahmadou à Mali (6) avait objectivé une durée moyenne de 3,77 ans. Notre résultat rejoint celui de l'étude d'Ilham Karimi et al (55), menée dans un centre hospitalier marocain sur des sujets âgés de 65 ans et plus, dont la durée moyenne retrouvée était de 10,48 +/- 6,23 ans.

Notre série a inclus des patients d'âge différents dont la majorité était des sujets âgés ; 56% avaient un âge entre 55 et 70 ans et 16% avaient un âge entre 70 et 85 ans ; ce qui pourrait expliquer la durée moyenne de dialyse retrouvée ; contrairement à l'étude d'Alhadji Ahmadou et al à Mali (6) qui avait inclus majoritairement des sujets jeunes.

Tableau XIII : Comparaison de la durée de dialyse dans différentes séries

Auteurs et pays	Durée moyenne de dialyse (ans)
R. El Youbi et al, Maroc (Fès) (49)	6,2
Alhadji Ahmadou et al, Mali (6)	3,77 +/- 2,6
Ilham Karimi et al, Maroc (Oujda) (55)	10,48 +/- 6,23
Notre série	10,76 +/- 7,2

3. Prise du traitement martial et/ou EPO

Dans notre étude, 80% des hémodialysés étaient sous traitement par EPO et 32% seulement étaient sous supplémentation martiale. Dans la série de Saloua à Dakar (46), 76,1% des sujets étaient en supplémentation martiale par voie orale chez 58,2% et injectable chez 41,7%. En France, tous les patients de l'étude Diane de Michèle Kessler et al (9) étaient sous EPO par voie sous cutanée chez 65,5% et par voie veineuse chez 34,5% et 61% des cas colligés étaient sous traitement martial par voie intra veineuse.

Les deux principaux piliers du traitement de l'anémie chez les hémodialysés chroniques sont les agents stimulants l'érythropoïèse (EPO) qui peuvent être administrés à partir d'un taux d'Hb < 10 g/dl par voie sous cutanée ou intra veineuse et la supplémentation martiale que ce soit par voie entérale ou veineuse qui est beaucoup plus privilégiée chez les patients en IRCT et en dialyse (8).

Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé

" Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

Les posologies d'EPO recommandées sont entre 60 et 150 unités internationales/ kg/ semaine ; en visant un objectif d'Hb de 11 ou 12 g/dl avec une augmentation très progressive (56).

Le traitement par EPO a révolutionné la PEC de l'anémie secondaire à l'IRC après la correction de la carence martiale et d'autres causes d'anémie si présentes, afin d'obtenir une meilleur réponse thérapeutique (56).

Tableau XIV : Comparaison du pourcentage de patients sous traitements martial et EPO dans différentes séries

Auteurs et pays	Traitement martial	Traitement par EPO
Saloua, Sénégal (Dakar) (46)	76,1%	88,68%
Michèle Kessler et al, France (9)	61%	100%
Notre série	32%	80%

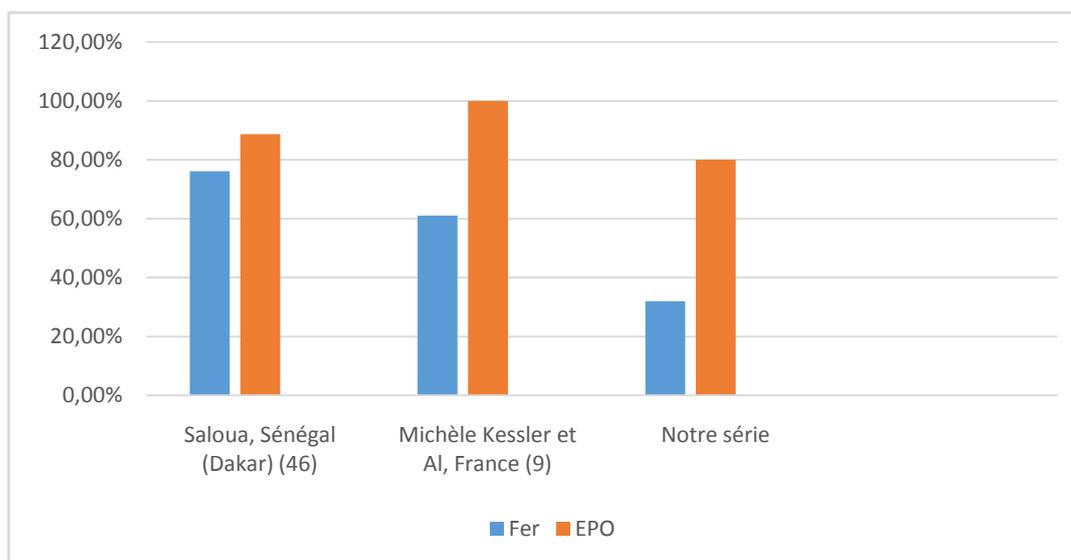


Figure 36 : Comparaison de la prise de traitement martial et EPO dans différentes études

III. Données biologiques

1. Hémoglobine, constantes érythrocytaires et réticulocytes

L'anémie est définie par une concentration en hémoglobine basse ; Hb < 13 g/dl chez l'homme, Hb < 12 g/dl chez la femme et Hb < 11 g/dl chez la femme enceinte et l'enfant (20).

La grande majorité de nos patients, soit 96%, étaient anémiques ; deux patients seulement avaient un taux d'Hb dans la limite de la normale. La valeur moyenne de l'hémoglobine de notre série était de 9,8 +/- 1,4 g/dl. Une anémie profonde (Hb < 9 g/dl) était trouvée chez 22% des sujets. Ces résultats rejoignent l'étude de Saloua à Dakar (46) qui a objectivé l'anémie chez 88,63% de la population étudiée, avec une moyenne d'Hb à 9,25 +/- 2,3 g/dl ; et l'étude de Dalimunthe et al en Indonésie (7) dont l'anémie était présente chez 75% des hémodialysés avec une moyenne d'Hb de 8,9 g/dl. Tous les patients de l'étude de R. El Youbi et al à Fès (49) étaient anémiques ; l'anémie était profonde (Hb < 9 g/dl) chez 43% des cas. (Voir tableau XV)

United States Renal Data System (USRDS) 2010 avait rapporté que l'incidence de l'anémie dans les stades 1 à 4 de l'IRC était de 51,8 % et l'hémoglobine moyenne dans l'insuffisance rénale terminale était de 9,9 g/dl (57).

L'anémie est l'une des complications très fréquente chez les patients en IRC surtout ceux en hémodialyse chronique. Elle touche 60 à 80 % de ces sujets (6). Elle peut être attribuée à l'IRC dès un DFG <30 ml/min/1.73 m² (56). Au cours de cette maladie et en dialyse itérative, plusieurs étiologies sont à l'origine l'anémie : le déficit en EPO, le raccourcissement de la durée de vie des hématies, les pertes sanguines (au niveau du dialyseur et du circuit extra corporel, prélèvements...), la carence en oligo-éléments (vit B12 et B9) sans oublier l'inflammation chronique.

Tableau XV : Comparaison de la moyenne d'hémoglobine et du pourcentage des hémodialysés anémiques dans différentes séries

Auteurs et pays	Anémie	Hb moyenne (g/dl)
Saloua, Sénégal (Dakar) (46)	88,63%	9,25
Dalimunthe et al, Indonésie (7)	75%	8,9
R. El Youbi et al, Maroc (Fès) (49)	100%	-
Notre série	96%	9,8

L'anémie était normochrome normocytaire arégénérative chez 83% des patients. Ce type d'anémie est fréquemment retrouvé au cours de l'IRC ; il est principalement secondaire à la diminution de production de l'EPO endogène (56).

L'anémie hypochrome microcytaire était objectivée chez 11% des cas. Les causes de cette hypochromie ne sont pas souvent retrouvées par la difficulté d'exploration : chaque séance d'hémodialyse correspond à une perte de sang au niveau du circuit de dialyse, majorée par les prélèvements sanguins et les saignements au niveau de l'abord vasculaire, ainsi que les saignements par héparinothérapie. Les pertes annuelles seraient estimées entre 2-8g de fer (58). En revanche, le caractère inflammatoire chronique reste le facteur primordial responsable sur ce type d'anémie.

L'anémie normochrome macrocytaire était présente chez 6% de notre population. Elle pourrait être expliquée par la supplémentation en érythropoïétine, ainsi qu'une probable carence en vit B12 ou en folates associée.

Étant donné que les réticulocytes ont une durée de vie plus courte dans la circulation sanguine que les érythrocytes matures, ils sont considérée comme un moyen très sensibles à la détection de l'activité érythropoïétique (28).

Toutes les valeurs de nos patients anémiques étaient $< 120\ 000 / \mu\text{l}$, signifiant que l'anémie était arégénérative, ce qui concorde avec les données de la littérature puisque l'anémie de l'IRC secondaire à un défaut de synthèse de l'EPO est normochrome normocytaire arégénérative (38).

2. Bilan martial

2.1. Fer sérique

Dans notre série, 70% avait un fer sérique diminué, justifié par une éventuelle carence martiale, mais aussi en situation d'inflammation (59). C'est pourquoi, il est important d'y associer la transferrine et le coefficient de saturation de la transferrine (60). Aucun de nos sujets ne présentait un fer sérique augmenté. Ce paramètre présente d'importantes variations nyctémérales intra-individuelles : plusieurs études d'observation, réalisées chez des sujets anémiques, dans différentes études, rapportent que le fer sérique est augmenté en cas de surcharge en fer, mais aussi en association avec des hépatites et cirrhoses, alcoolisme chronique, hémolyses, syndromes myélodysplasiques assez fréquents dans notre contexte (60).

2.2. Transferrine

La transferrine était normale chez 68% des hémodialysés de notre série ; 22% seulement de nos patients présentaient une hypotransferrinémie et 10% avaient une transferrine inf*déterminée. Les facteurs de diminution sont la surcharge en fer, l'insuffisance hépatocellulaire et la dénutrition majeure via une diminution de sa synthèse, le syndrome néphrotique et le syndrome inflammatoire par augmentation de son catabolisme.

La concentration de cette protéine de transport reflète le statut en fer uniquement lorsque les réserves de fer sont épuisées et lorsque la concentration plasmatique en fer est < 40 à $60\ \mu\text{g}/\text{dl}$; elle ne permet donc pas de diagnostiquer une carence martiale qu'en présence d'une érythropoïèse inefficace (61).

2.3. Coefficient de saturation de la transferrine

Le CST apporte une idée sur le transport et la livraison du fer aux cellules utilisatrices. Il reflète le fer disponible pour l'érythropoïèse (62).

La moyenne du CST dans notre série était de 25,58 +/- 8,07%. Des valeurs de CST < 20% étaient objectivées chez 36% des hémodialysés de notre série.

2.4. Ferritine

La ferritine sérique reflète les réserves de fer dans l'organisme (62). La moyenne de la ferritine de notre population était de 294,45 ng/ml. Une ferritinémie < 100 ng/ml a été retrouvée chez 22% des cas ; 36% avaient une ferritine entre 200 et 500 ng/ml et 14% avaient une ferritine > 800 ng/ml.

Chez les patients atteints d'IRC, le seuil de ferritine sérique pour la carence en fer est nettement plus élevé en raison d'une inflammation chronique, d'une prédisposition aux infections, des transfusions répétées (hémochromatose), d'un diabète, d'une malnutrition et pas nécessairement en raison d'une surcharge en fer (63).

Aux États-Unis, environ 60 % des patients dialysés ont une ferritine sérique > 500 ng/mL et 22 % ont > 800 ng/mL (64).

Selon le guide européen " European Best Practice Guidelines" (65), les limites choisies pour définir une carence martiale sont :

- Carence martiale : CST < 20% et/ou ferritine 100 ng/ml
- Carence martiale absolue : CST < 20% et ferritine < 100 ng/ml
- Carence martiale fonctionnelle : CST < 20% et ferritine > 100 ng/ml

En hémodialyse chronique, les dernières recommandations de néphrologie visent pour définir la carence martiale : (66)

- Carence martiale absolue : CST < 20% et ferritine < 200 ng/ml
- Carence martiale fonctionnelle : CST < 20% et ferritine > 200 ng/ml

Dans notre étude, environ 37% des hémodialysés avaient une carence martiale. Cette carence était absolue chez 61% et fonctionnelle chez 39%.

L'étude de Dalimunthe en Indonésie (7) a rapporté une carence martiale chez 30% des sujets anémiques ; avec une carence martiale absolue chez 43,7% et fonctionnelle chez 56,2%. Dans l'étude de Dawlat Sany et al aux Emirats Arabe Unis (11), 40% des patients étaient en carence martiale.

Tableau XVI : Comparaison du pourcentage de la carence martiale dans différentes séries

Auteurs et pays	Carence martiale	Carence martiale fonctionnelle	Carence martiale absolue
Dalimunthe et al, Indonésie (7)	30%	56,2%	43,7%
Dawlat Sany et al, Emirats Arabe Unis (11)	40%	-	-
Notre série	37%	39%	61%

On peut expliquer la carence fonctionnelle par l'augmentation des marqueurs de l'inflammation chronique secondaire aux infections, à l'athérosclérose, aux lésions ischémiques vasculaires ou cardiaques, aux maladies neuro dégénératives et à la membrane de dialyse qui bloquent la libération du fer par les macrophages du système réticulo-endothélial. Il en résulte une anémie hypochrome hyposidéremique avec un coefficient de saturation effondré alors que la ferritinémie est élevée (58).

3. « Ret-He »

La teneur en hémoglobine des réticulocytes estime la quantité d'hémoglobine dans le réticulocyte avec un reflet raisonnablement bon de la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse dans la moelle osseuse (12).

La découverte de « Ret-He » a débuté par la description des réticulocytes pour la première fois en 1865 par Erb, suivie par l'identification microscopique et la numération des réticulocytes par une coloration supra-vitale dans la dizaine d'années suivantes. En 1997, Fishbane et al ont décrit l'utilisation du Contenu en Hémoglobine des réticulocytes (CHr) dans le diagnostic du déficit martial chez les patients urémiques (41, 10). L'étude de Brugnara et al (12) a démontré une bonne corrélation entre CHr et « Ret-He » et l'étude de Miwa et al (13) a également prouvé la forte corrélation entre CHr et « Ret-He », avec un coefficient de corrélation $r = 0,858$ et un degré de signification $p < 0,01$. Ce dernier a l'avantage d'être mesuré facilement en appliquant le principe de la cryométrie en flux sur des automates d'hématologie de routine, SYSMEX (Japon) depuis Mai 2005, tandis que CHr ne peut être analysé que par les automates Bayer ADVIA (Etats-Unis).

Ce paramètre hématologique a été rapporté comme un marqueur qui fournit un résultat instantané de la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse dans la moelle osseuse. C'est un indicateur précoce de la réponse de l'érythropoïèse à la thérapie par le fer (67 - 69).

Des études précédentes de Brugnara et al (12), Miwa et Al (63) ont montré que « Ret-He » peut être utilisé comme paramètre alternatif au bilan martial de routine pour l'anémie ferriprive chez les patients hémodialysés réguliers.

Dans notre série, 18 patients, soit 36% des sujets avaient une valeur de « Ret-He » < 28 pg. Nos résultats ont montré que 11 patients, soit 22%, étaient en carence martiale absolue sur la base d'une ferritine < 100ng/ml et CST < 20% ; avec une moyenne « Ret-He » de 25 pg. Neuf patients, soit 14%, étaient en carence martiale fonctionnelle sur la base d'une CST < 20% et ferritine > 100 ng/ml ; avec une moyenne « Ret-He » de 25,84 pg. Nous avons remarqué que la diminution du « Ret-He » dépendait de la sévérité de la carence en fer. Le reste de nos hémodialysés était sans carence martiale, avec une moyenne de « Ret-He » de 34,27 pg, significativement supérieure par rapport au groupe avec la carence.

3.1. Performance de « Ret-He »

L'analyse de la courbe ROC dans notre étude a démontré la capacité de « Ret-He » dans le diagnostic de la carence en fer avec une aire sous la courbe de 0,937 ($P < 0,001$). En utilisant le seuil de 27,4 pg, « Ret-He » a montré une sensibilité de 100 % et une spécificité de 87,2 %. Nos résultats concordent avec plusieurs études (7,11, 12)

Aux Emirats Arabe Unis, l'étude de Dawlat Sany et al (11) a trouvé une bonne performance diagnostique de « Ret-He » dans la carence martiale, avec une aire sous la courbe ROC de 0,887 et un seuil de 27 pg qui a objectivé une sensibilité de 90,4% et une spécificité de 80,8%.

Aux Etats-Unis, l'étude de Brugnara et al (12) a aussi démontré la capacité de « Ret-He » à diagnostiquer la carence en fer, avec une aire sous la courbe de 0,913 ($P < 0,0001$) et un seuil de 27,2 pg ayant montré une sensibilité de 93,3% et une spécificité de 83,2%.

Deux autres études, de Dalimunth et al (7) en Indonésie et Miwa et al au Japon (69) ont également objectivé la performance de « Ret-He » avec une aire sous la courbe respectivement de 0,818 ($P < 0,0001$) et 0,776 et un seuil respectivement de 31,65 pg ayant montré une sensibilité de 81,5%, une spécificité de 61,1% et un seuil de 33 pg ayant montré une sensibilité de 74,3% et une spécificité de 64,9%.

Tableau XVII : Comparaison de la performance et du seuil de « Ret-He » dans différentes études

Auteurs et pays	Aire sous la courbe ROC	Seuil (pg)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Dawlat Sany et al, Emirats Arabe Unis (11)	0,887	27	90,4	80,8
Brugnara et al, Etats-Unis (12)	0,913	27,2	93,3	83,2
Dalimunthe et al, Indonésie (7)	0,818	31,65	81,5	61,1
Miwa et al, Japon (70)	0,776	33	74,3	64,9
Notre série	0,937	27,4	100	87,2

L'anémie par carence martiale est secondaire soit à un manque d'apport alimentaire ou une malabsorption, soit à une augmentation des besoins (croissance, grossesse...), soit à des pertes excessives non compensées. Elle se traduit par une anémie hypochrome microcytaire arégénérative avec un « Ret-He » diminué (62).

L'anémie inflammatoire est secondaire à l'activation du système immunitaire et inflammatoire. Les médiateurs de l'inflammation inhibent les précurseurs de l'érythropoïèse, diminuent la durée de vie des hématies et perturbent la production de l'EPO endogène (62).

Quant à l'anémie mixte, dont l'origine et à la fois l'inflammation et la carence martiale, observée lors des maladies inflammatoires chroniques telles que l'IRC ; elle se caractérise par une ferritine sérique normale ou élevée par l'augmentation de sa synthèse comme protéine de l'inflammation. La transferrine est atténuée par son hyper catabolisme et par diminution de sa synthèse puisque les réserves en fer sont élevées. La diminution du fer sérique n'est pas discriminante puisque le fer est abaissé dans la carence en fer et l'inflammation. Le CST est abaissé (mais moins diminué par rapport à la carence martiale) (62).

Tableau XVIII : Variation des marqueurs du métabolisme du fer selon le type d'anémie (62)

	Anémie ferriprive	Anémie inflammatoire	Anémie mixte
Ferritine	↓	N ou ↑	N ou ↑
Fer sérique	↓	↓	↓
Transferrine	↑	↓	↓
CST	↓↓↓	↓	↓↓

↓ : diminué ; N : normal ; ↑ : augmenté

Il est donc difficile de faire la part entre l'anémie inflammatoire et mixte chez les patients en IRC ou en dialyse itérative. Le bilan martial de routine est profondément perturbé au cours de l'inflammation et ne traduit plus réellement l'état du métabolisme du fer et le statut martial dans l'organisme. Le bilan hématologique classique tel que l'Hb et les autres paramètres érythrocytaires ne permettent de détecter l'anémie ferriprive que tardivement du fait de la longue durée de vie des hématies qui est approximativement 120 jours. D'où l'intérêt de la teneur en hémoglobine des réticulocytes qui permet d'évaluer la bonne hémoglobinisation des réticulocytes, la disponibilité et l'utilisation correcte ou pas du fer dans l'érythropoïèse. Il a montré sa performance à détecter la carence martiale fonctionnelle et à la diagnostiquer précocement dans toutes les circonstances puisqu'il n'est affecté ni par la fonction rénale ni par l'hémodialyse ni par l'inflammation (10).

3.2. Corrélation « Ret-He » / CST et « Ret-He » / Ferritine

D'après les études de corrélation de Spearman entre « Ret-He » et les paramètres de fer conventionnels, notre étude a prouvé qu'il existait une bonne corrélation positive entre « Ret-He » / CST et entre « Ret-He » / ferritine. La corrélation entre « Ret-He » et CST était positive, linéaire, statistiquement significative ; avec un coefficient de corrélation de Spearman $r = 0,825$ et un degré de signification $p < 0,001$. La corrélation entre « Ret-He » et ferritine sérique était positive et modérée avec un coefficient de corrélation de $0,543$ et un degré de signification $p < 0,001$.

Nos résultats corrélerent avec l'étude de Dalimunth et al (7), qui a objectivé une corrélation positive modérée entre « Ret-He » / CST et entre « Ret-He » / ferritinémie avec un coefficient de corrélation respectivement de 0,592 avec $p < 0,0001$ et 0,499 avec $p < 0,0001$.

L'étude de H. El Oury et al (71) faite à Casa a également objectivé une faible corrélation entre « Ret-He » et la ferritine ; cette corrélation augmentait avec la baisse de la ferritinémie.

Dans l'étude de Dawlat Sany et al (11) aux Emirats Arabe Unis, une corrélation positive hautement significative a été objectivée entre « Ret-He » et CST avec un coefficient de corrélation $r = 0,335$ et un degré de signification $p < 0,001$; le coefficient de corrélation était de 0,419 avec $p < 0,001$ chez les patients ayant un CST $< 25\%$ et $r = 0,342$ avec $p < 0,001$ chez les sujets ayant un CST $> 50\%$. Une corrélation positive statistiquement significative a aussi été retrouvée entre « Ret-He » et ferritine avec un $r = 0,374$ et $p < 0,049$; le coefficient de corrélation était de 0,218 avec $p < 0,045$ chez les patients ayant une ferritinémie < 500 ng/ml et $r = 0,372$ avec $p < 0,01$ chez les sujet avec une ferritine sérique < 100 ng/ml. La corrélation entre « Ret-He » et CST comme celle entre « Ret-He » et la ferritine avait tendance à devenir forte à mesure que respectivement le taux de CST et le dosage de la ferritine diminuent.

L'étude de Miwa et al (70) a également trouvé une corrélation positive statistiquement significative entre « Ret-He » et CST avec $r = 0,481$ et $p < 0,01$. Le coefficient de corrélation était de 0,543 et 0,558 pour un CST respectivement $< 50\%$ et $< 30\%$. La corrélation entre « Ret-He » et ferritine était faible avec $r = 0,279$ et $P < 0,01$. Le coefficient de corrélation était de 0,309 et 0,355 pour une ferritine sérique respectivement < 500 ng/ml et < 100 ng/ml. Par conséquent, en utilisant ce paramètre hématologique automatisé « Ret-He », le diagnostic de la carence martiale dans les situations considérées comme difficile s'avère possible et même de façon plus précoce et avec faible coût.



LIMITES DE L'ETUDE



- Les écrits nationaux et internationaux relatif à notre étude étaient rares vu que le paramètre étudié était nouveau et n'était pas trop prescrit et recommandé.
- Certains dossiers étaient incomplets et manquaient certains renseignements cliniques et thérapeutiques.
- Notre échantillon était de petite taille, vu la courte période de notre étude.
- La mesure du marqueur inflammatoire tel que la protéine C réactive (CRP) comme preuve d'un état inflammatoire chronique chez les patients en hémodialyse régulière n'a pas été effectuée.
- La valeur de « Ret-He » n'a pas été concluante dans notre étude pour le suivi du traitement des patients. Une évaluation de ce paramètre devrait être effectuée après la supplémentation martiale pour évaluer la réponse thérapeutique.



RECOMMANDATIONS



- Promouvoir l'utilisation de « Ret-He »
 - Sensibiliser à l'importance du paramètre « Ret-He » : Organiser des séances d'information et de sensibilisation auprès des prescripteurs, tels que les médecins néphrologues et les spécialistes en hémodialyse pour clarifier les avantages du paramètre réticulocytaire « Ret-He » afin de détecter l'anémie ferriprive chez les patients hémodialysés et souligner son rôle dans l'évaluation de l'état actuel du fer disponible pour l'érythropoïèse.
 - Encourager les prescripteurs à demander « Ret-He » comme alternative des paramètres de bilan martial chez les hémodialysés chroniques.
 - D'autres recherches prospectives seront nécessaires afin de recommander « Ret-He » comme paramètre de diagnostic régulier pour l'anémie ferriprive chez les patients atteints d'IRC ainsi que pour les anémies mixtes secondaires à plusieurs facteurs.
- Meilleure prise en charge de l'IRC
 - Prendre en charge l'anémie liée à l'IRC dès un DFG inférieur ou égal 60 ml/min/1.73 m².
 - Vérifier chez tout patient en IRC l'absence de facteurs de résistance à l'EPO avant sa prescription, en particulier la carence martiale.
- Prévention de l'IRC
 - Sensibiliser les gens du danger de l'automédication et de la consommation des plantes néphrotoxiques à tort et à travers.
 - Diagnostiquer et prendre en charge précocement et rapidement le diabète et ses complications.
 - Prendre en charge adéquatement toute néphropathie initiale pouvant évoluer vers une IRC.
- Multiplier les centres de dialyse publics, faciliter leur accès et les bien équiper.



CONCLUSION



Rôle du nouveau paramètre hématologique automatisé " Teneur en hémoglobine des réticulocytes" dans le suivi des hémodialysés chroniques

L'anémie survient fréquemment chez les patients hémodialysés chroniques. Elle est principalement secondaire au déficit de production de l'érythropoïétine ; cependant la carence martiale est souvent associée. D'autres étiologies peuvent être associées telles que l'inflammation et les carences vitaminiques.

La carence en fer joue un rôle très important dans la physiopathologie de l'anémie rénale. Sa prise en charge adéquate chez cette catégorie de patients est capitale ; afin de corriger l'anémie et d'optimiser le traitement par érythropoïétine recombinante humaine (rHuEPO).

« Ret-He » peut être considéré comme un paramètre alternatif utile de l'anémie ferriprive chez les patients hémodialysés régulièrement, en raison de ses bonnes performances diagnostiques. Ce paramètre est avantageux, car il peut être mesuré facilement, rapidement, de manière entièrement automatique, ne nécessitant aucun réactif supplémentaire et avec faible coût.

Donc, une sensibilisation à l'importance et l'utilité de ce paramètre s'avère nécessaire auprès des prescripteurs.



RESUMES



Résumé

La teneur en hémoglobine des réticulocytes « Ret-He » est un nouveau paramètre hématologique automatisé d'évaluation du statut ferrique, proposé comme alternatif au bilan martial standard pour détecter la carence martiale chez les hémodialysés chroniques.

Notre étude était prospective, de type descriptif, s'étalant sur une période de 4 mois, au sein du laboratoire d'hématologie de l'HMA. L'analyse des paramètres biologiques a été réalisée sur deux automates (Sysmex XN-1500 et SIEMENS Healthineers Atellica Solution).

Le but de notre étude était d'évaluer la performance de « Ret-He » et de le comparer aux indices biochimiques conventionnels de fer pour identifier la carence martiale (études de corrélation). Nous avons colligés 50 patients en IRC et sous hémodialyse chronique, à partir du service de néphrologie de l'HMA et de 3 centres de dialyse privés à Marrakech (Atlas, Massira et Targa). L'âge moyen de nos patients était de 60,68 ans +/- 11,62 ans. La prédominance féminine était constatée avec un sex ratio de 0,72. L'origine diabétique et la polykystose rénale venaient au premier plan des néphropathies initiales causant l'IRC avec un pourcentage de 16% chacune, suivies de la néphropathie hypertensive 10%. La durée moyenne de dialyse de nos patients était de 10,76 +/- 7,2 ans. 32% de nos hémodialysés étaient sous EPO et 32% était sous traitement martial. L'anémie était présente chez 96% de notre population avec une moyenne d'Hb de 9,8 +/- 1,4 g/dl. 83% des patients avaient une anémie normochrome normocytaire, 11% avaient une anémie hypochrome microcytaire et 6% avaient une anémie macrocytaire. Le nombre de réticulocyte était < 120 000 / µl chez toute la population. La moyenne de « Ret-He » dans notre série était de 31,016 pg. 18 patients, soit 36% avaient un « Ret-He » < 28 pg. 18 patients étaient en carence martiale avec une moyenne de « Ret-He » de 25,33 pg : 7 patients en carence martiale fonctionnelle sur la base d'une Ferritine > 100 ng/ml et une CST < 20% et 11 patients en carence martiale absolue sur la base d'une ferritine < 100 ng / ml et une CST < 20%.

La courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC) pour « Ret-He » a révélé que la valeur de l'aire sous la courbe était de 0,937 ($p < 0,001$). En utilisant le seuil de 27,4 pg, « Ret-He » a montré une sensibilité de 100 % et une spécificité de 87,2 %. Il existait une corrélation positive statistiquement significative entre « Ret-He » / CST et entre « Ret-He / Ferritine avec un coefficient de corrélation et un degré de signification respectivement de ($r = 0,825$; $p < 0,001$) et ($r = 0,543$; $p < 0,001$).

Les résultats de notre étude ont donc prouvé que « Ret- He » peut fournir une idée sur la biodisponibilité en fer indépendamment des facteurs influençant les paramètres du bilan martial de routine ; réduisant ainsi le risque d'erreur diagnostique.

« Ret-He » est donc un nouveau paramètre très utile, fiable et facilement mesurable pour diagnostiquer l'anémie ferriprive chez les hémodialysés chroniques.

Abstract

The hemoglobin content of reticulocytes "Ret-He" is a new automated hematological parameter for assessing iron status, proposed as an alternative to the standard martial tests for detecting martial deficiency in chronic hemodialysis patients.

Our study was prospective, descriptive and carried out over a 4 month period in the hematology laboratory of the Avicenne military hospital. Biological parameters were analyzed on two automated systems (Sysmex XN-1500 and SIEMENS Healthineers Atellica Solution).

The aim of our study was to evaluate the performance of "Ret-He" and compare it with conventional biochemical iron indices for identifying martial deficiency (correlation studies).

We collected 50 chronic kidney disease patients (CKD) on chronic hemodialysis from the HMA nephrology department and 3 private dialysis centers in Marrakech (Atlas, Massira and Targa). The mean age of our patients was 60.68 +/- 11.62 years. Female predominance was observed with a sex ratio of 0.72. Diabetic origin and polycystic kidney disease were the most common initial nephropathies causing CKD, accounting for 16% each, followed by hypertensive nephropathy (10%). The average duration of dialysis for our patients was 10.76 +/- 7.2 years. 32% of our hemodialysis patients were on EPO and 32% were on martial therapy. Anemia was present in 96% of our subjects, with a mean Hb of 9.8 +/- 1.4 g/dl. 83% of patients had normocytic normochromic anemia, 11% had microcytic hypochromic anemia and 6% had macrocytic anemia. The reticulocyte count was <120,000/ μ l in the entire population. The mean "Ret-He" in our series was 31.016 pg. 18 patients, or 36%, had Ret-He < 28 pg. 18 patients were martially deficient with a mean "Ret-He" of 25.33 pg : 7 patients were on functional martial deficiency on the basis of Ferritin > 100 ng/ ml and CST < 20% and 11 patients were on absolute martial deficiency on the basis of Ferritin < 100 ng / ml and CST < 20%.

The receiver operating characteristic (ROC) curve for "Ret-He" revealed that the area under the curve value was 0.937 ($p < 0.001$). Using the cutoff value of 27.4 pg, "Ret-He" showed a sensitivity of 100% and a specificity of 87.2%. There was a statistically significant positive correlation between "Ret-He" / CST and between "Ret-He" / Ferritin with a correlation coefficient and significance level of ($r = 0.825$; $p < 0.001$) and ($r = 0.543$; $p < 0.001$) respectively.

In conclusion, the results of our study showed that "Ret-He" can provide an indication of iron bioavailability independently of factors influencing routine iron parameters, and can reduce the risk of diagnostic error.

"Ret-He" is therefore a highly useful, reliable and easily measurable new parameter for diagnosing iron-deficiency anemia in chronic hemodialysis patients.

ملخص

يعد محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية " Ret-He " آلية جديدة لتقييم حالة الحديد، مقترحة كبديل للتحاليل الروتينية المتعلقة بالحديد للكشف عن نقص الحديد لدى مرضى غسيل الكلى المزمن.

كانت دراستنا استباقية ووصفية، وامتدت لمدة 4 أشهر، داخل مختبر أمراض الدم في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش. تم إجراء تحليل المعلمات البيولوجية على نظامين آليين (SIEMENS Healthineers Atellica Solution و Sysmex XN-1500).

كان الهدف من دراستنا هو تقييم أداء محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية ومقارنته بمؤشرات الحديد البيوكيميائية التقليدية لتحديد نقص الحديد (دراسات الارتباط).

قمنا بجمع 50 مريضاً يعانون من أمراض الكلى المزمنة وغسيل الكلى المزمن، من قسم أمراض الكلى في مستشفى ابن سينا العسكري و من 3 مراكز غسيل الكلى الخاصة في مراكش (أطلس، المسيرة، وتارغا). كان متوسط عمر مرضانا 60.68 سنة +/- 11.62 سنة. ولوحظت غالبية الإناث حيث بلغت نسبة الجنس 0.72. وجاء مرض السكري ومرض الكلى المتعدد الكيسات في مقدمة أسباب اعتلال الكلى الأولي المسبب لمرض الكلى المزمن بنسبة 16% لكل منهما، يليهما اعتلال الكلى الناتج عن ارتفاع ضغط الدم بنسبة 10%. وكان متوسط مدة غسيل الكلى لمرضانا 10.76 +/- 7.2 سنة. 32% من مرضى غسيل الكلى لدينا كانوا يأخذون الإريثروبويتين (EPO) و 32% كانوا يتلقون علاجاً بالحديد. كان فقر الدم موجوداً بنسبة 96% لذا سكاننا بمتوسط خضاب الدم 9.8 +/- 1.4 غرام/ديسيلتر. كان 83% من المرضى يعانون من فقر الدم السوي الصباغي، و 11% يعانون من فقر الدم الناقص الصباغ صغير الكريات، و 6% يعانون من فقر الدم كبير الكريات. كان عدد الخلايا الشبكية أقل من 120.000 /ميكرو ليتر لذا جميع المرضى. كان متوسط " Ret-He " في سلسلتنا 31.016 بيكوغرام. 18 مريضاً،

أو 36%، كان لديهم " Ret-He " > 28 بيكوغرام. كان 18 مريضاً يعانون من نقص الحديد بمتوسط " Ret-He " يبلغ 25.33 بيكوغرام: 7 مرضى يعانون من نقص الحديد الوظيفي على أساس فيريتين < 100 نانوغرام/مل و فحص إشباع الترانسفيرين CST أقل من 20% و 11 مريضاً يعانون من نقص الحديد المطلق اعتماداً على فيريتين > 100 نانوجرام/مل و CST > 20%.

كشفت منحنى خاصة تشغيل المستقبل لـ محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية أن المساحة الواقعة تحت قيمة المنحنى كانت $0.937 (p > 0.001)$. باستخدام قيمة العتبة 27.4 بيكوغرام، أظهر محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية حساسية بنسبة 100% ونوعية قدرها 87.2%. كان هناك ارتباط إيجابي ذو دلالة إحصائية بين محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية و فحص إشباع الترانسفيرين CST / « Ret-He » و بين محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية والفريتين Ferritine / « Ret-He » مع معامل ارتباط ودرجة أهمية على التوالي $(p < 0.001 ; r = 0.825)$ و $(p < 0.001 ; r = 0.543)$.

وفي الختام، أثبتت نتائج دراستنا أن محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية يمكن أن يقدم فكرة عن التوافر الحيوي للحديد بشكل مستقل عن العوامل المؤثرة على معايير التقييم الروتيني للحديد؛ وبالتالي تقليل خطر الخطأ التشخيصي.

لذلك يعد محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية وسيلة جديدة مفيدة جداً وموثوقة ويمكن قياسها بسهولة لتشخيص فقر الدم الناجم عن نقص الحديد لدى مرضى غسيل الكلى المزمن.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

- Nom :
- Prénom :
- Age :
- Sexe :
- Service demandeur :
- Type de néphropathie :
- Date de la première séance d'hémodialyse (il y'à X ans) :
- Traitement martial :
- Traitement par EPO :
- Bilan :
 - Hématologique :
 - Hb (g/dL)
 - VGM (fL)
 - TCMH (g/dL)
 - CCMH (pg)
 - Réticulocytes
 - Ret He (pg)
 - Biochimique :
 - Ferritinémie (ng/mL)
 - Fer sérique (µmol/L)
 - Transferrine (g/L)
 - CTF (µmol/L)
 - CST (%)



BIBLIOGRAPHIE



1. **Masson E.**
L'insuffisance rénale chronique.
avr 2016;30(176):10-2.

2. **Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Et Al.**
KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD.
Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.mai 2014;63(5):713-35.

3. **Masson E. Em-Consulte.**
Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse.
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1283326/epidemiologie-de-l-insuffisance-renale-terminale-t>

4. **Revue De La Société Marocaine De Néphrologie.**
Première édition n°1 2020.

5. **Collister D, Rigatto C, Tangri N.**
Anemia management in chronic kidney disease and dialysis: a narrative review.
Curr Opin Nephrol Hypertens.mai 2017;26(3):214-8.

6. **Toukara Aa, Sériba Coulibaly Am, Coulibaly N, Traoré B, Maïga Mk.**
Gestion de l'Anémie des patients hémodialysés chroniques : cas du Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G au Mali.
Pan Afr Med J.2017;26.

7. **Dalimunthe Nn, Lubis Ar.**
Usefulness of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent in Management of Regular Hemodialysis Patients with Iron Deficiency Anemia.
Rom J Intern Med.1 mars 2016;54(1):31-6.

8. **Atkinson Ma, Warady Ba.**
Anemia in chronic kidney disease.
Pediatr Nephrol.févr 2018;33(2):227-38.

9. **Kessler M, Landais P, Canivet E, Yver L, Bataille P, Brillet G, Et Al.**
La prise en charge de l'anémie du patient hémodialysé en France s'améliore-t-elle ?
Résultats de l'étude DiaNE.
Néphrologie Thérapeutique.avr 2009;5(2):114-21.

10. **Ogawa C, Tsuchiya K, Maeda K.**
Reticulocyte hemoglobin content.
Clin Chim Acta.mai 2020;504:138-45.

11. **Sany D, El Shahawi Y, Taha J.**
Diagnosis of iron deficiency in hemodialysis patients: Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent.
Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.2020;31(6):1263-72.

12. **Brugnara C, Schiller B, Moran J.**
Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states.
Clin Lab Haematol.oct 2006;28(5):303-8.

13. **Miwa N, Akiba T, Kimata N, Hamaguchi Y, Arakawa Y, Tamura T, Et Al.**
Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent in the management of haemodialysis patients with iron deficiency.
Int J Lab Hematol.avr 2010;32(2):248-55.

14. **Jungers P, Man Nk, Joly D, Legendre C.**
L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement.
Lavoisier;2011. 337 p.

15. **Diagnostic De L'insuffisance Rénale Chronique Chez L'adulte.**
Diabetes Metab.juin 2003;29(3):315-24.

16. **Bourquin V, Martin Py.**
Insuffisance rénale chronique: prise en charge.
2006;794-803.
17. **Belenfant X, Tabbi Anani W, Roland M, Mavel Mc, Laederich J.**
Traitement de l'insuffisance rénale chronique : stratégie thérapeutique.
Presse Médicale.mars 2012;41(3):30410.
18. **Clark, J. E., & Soricelli, R. R. (1965).**
Indications for Dialysis. Medical Clinics of North America,
49(5), 1213-1239.
19. **Oms.**
Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève,
Organisation mondiale de la Santé,2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).
20. **Chaparro Cm, Suchdev Ps.**
Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries.
Ann N Y Acad Sci.août 2019;1450(1):15-31.
21. **Sullivan Km, Mei Z, Grummer-Strawn L, Parvanta I.**
Haemoglobin adjustments to define anaemia.
Trop Med Int Health.oct 2008;13(10):1267-71.
22. **Zakai NA, McClure LA, Prineas R, Howard G, McClellan W, Holmes CE, Et Al.**
Correlates of Anemia in American Blacks and Whites: The REGARDS Renal Ancillary Study.
Am J Epidemiol.25 nov 2008;169(3):355-64.
23. **Rahali Fz.**
Guide d'hématologie clinique à l'usage de l'étudiant en médecine en stage hospitalier.
[Marrakech]: FMPM;N°015/2018.

24. **Fernandes A.**
Hématopoïèse – Knoow .
Disponible sur: <https://knoow.net/fr/sciences-terre-vie/biologie/hematopoiese/>
25. **Kazouini I.**
Les anémies en Médecine interne : Expérience du service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (Expérience de 10 ans). [Marrakech]: FMPM;
Thèse N°090/2021.
26. **Coulon S.**
Rôle des Immunoglobulines A1 dans la régulation positive de l'érythropoïèse. In 2009
Disponible sur:
<https://www.semanticscholar.org/paper/R%C3%B4le-des-Immunoglobulines-A1-dans-la-r%C3%A9gulation-de-Coulon/de6d2b2b6f309f16f88fa0a51694f0d70dfd5d86>
27. **Dictionnaire Médical De l'Académie De Médecine .**
Disponible sur:
<https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=prog%C3%A9niteurs>
28. **H. Elleuch.**
Epreuve de sciences de base question n° 24 physiologie du globule rouge et
physiopathologie des anémies.
63-83.
29. **Tpe-Globulesrouges.**
II-L'érythropoïèse.
Disponible sur:
<https://graezelblondia.wixsite.com/tpe-globulesrouges/ii-l-erythropoiese>
30. **Cascio MJ, Deloughery TG.**
Anemia.
Med Clin North Am. mars 2017;101(2):263-84.

31. Researchgate.

Figure 3.1 – Vue de surface et vue de coupe d'un globule rouge.

Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Vue-de-surface-et-vue-de-coupe-dun-globule-rouge_fig6_311807545

32. F. Valensi.

Morphologie des cellules sanguines normales.

mars 2005;1-13.

33. Erickson, N., & Quesenberry, P. J. (1992).

Regulation of erythropoiesis: The Role of Growth Factors.

Medical Clinics of North America, 76(3), 745–755.

34. Koury, M. J., & Ponka, P. (2004).

NEW INSIGHTS INTO ERYTHROPOIESIS: The Roles of Folate, Vitamin B12, and Iron.

Annual Review of Nutrition, 24(1), 105–131. doi:10.1146/annurev.nutr.24.01200.

35. Jelkmann, W. (2011).

Regulation of erythropoietin production.

The Journal of Physiology, 589(6), 1251–1258. doi:10.1113/jphysiol.2010.195057.

36. Eckardt, K.-U., & Kurtz, A. (2005).

Regulation of erythropoietin production.

European Journal of Clinical Investigation, 35(s3), 13–19. doi:10.1111/j.1365-2362.2005.01525.x.

37. Researchgate

Figure 3. Régulation endocrine de la production d'EPO par le rein.

Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Regulation-endocrine-de-la-production-dEPO-par-le-rein_fig2_340477944

38. Gianella P, Stucker F.

Prise en charge de l'anémie rénale en 2013.

Rev Med Suisse. 27 févr 2013;375(8):462-7.

39. **T. Wullemin.**
ANEMIE.
Hopitaux universitaires de Genève.
Département de medecine communautaire de premier recours et des urgences. 2017.
40. **Brakch N, Kessler**
D. CSCQ.FICHE TECHNIQUE MCV, MCH, MCHC.
2011.
41. **Steiger A.**
Point de vue hématologie : Réticulocytes.
2013.
42. **Weiss G, Ganz T, Goodnough Lt.**
Anemia of inflammation. Blood.
3 janv 2019;133(1):40-50.
43. **Green R, Datta Mitra A.**
Megaloblastic Anemias.
Medical Clinics of North America.mars 2017;101(2):297-317.
44. **Fishbane S, Galgano C, Langley Rc, Canfield W, Maesaka Jk.**
Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients.
Kidney Int. 1 juill 1997;52(1):217-22.
45. **Eyeni Sinomono Dt, Malonga Beri Rb, Gandzali Ngabe Ep, Missamou A, Mahoungou Gh, Moukengue Loumingou R, Et Al.**
Analyse Descriptive de la Population des Hémodialysés Chroniques au Congo–Brazzaville.
mai 2021;57-62.
46. **Sadiki S.**
Anémie chez les hémodialysés chroniques : Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique à Dakar. [Dakar]: Cheikh Anta Diop de Dakar;
thèse N°107/2012.

47. **El Meghraoui H, Benabdelhak M, Hamdi F, Bentata Y, Haddiya I.**
Le devenir de l'hémodialysé chronique après dix ans d'hémodialyse.
Néphrologie Thérapeutique.1 sept 2018;14(5):321.
48. **Bahadi A, El Farouki Mr, Zajjari Y, El Kabbaj D.**
La mise en hémodialyse au Maroc : intérêt du suivi néphrologique.
Néphrologie Thérapeutique.déc 2017;13(7):525-31.
49. **El Youbi R, Maaroufi C, Benzakour K, Batta FZ, Mbarki H, Arrayhani M, Et Al.**
Analyse descriptive de la population des hémodialysés chroniques de la région Fès–
Boulemane (Maroc).
Rev D'Épidémiologie Santé Publique.mai 2009;57:525.
50. **Rayner Hc, Besarab A, Brown Ww, Disney A, Saito A, Pisoni RI.**
Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS):
Performance against Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice
Guidelines.
Am J Kidney Dis.nov 2004;44:22-6.
51. **P. Jungers, C. Robino, G. Choukroun, Touam, F. Fakhouri, J.-P. Grünfeld.**
Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins
en dialyse de suppléance en France.
2001;22(3):91-7.
52. **Davidoff M, Caffier H, Schiebler Th.**
Steroid hormone binding receptors in the rat kidney.
Histochemistry 1980;69:39-48.
53. **Flayou K, Raqui A, Berrada S, Niya F, Shimi N, Raoundi O, Et Al.**
Facteurs de progression de la néphropathie diabétique : expérience de 14ans.
Néphrologie & Thérapeutique.
sept 2015;11(5):343.

54. Bourhroum N.

Polykystose rénale autosomique dominante de l'adulte (Expérience du service de Néphrologie CHU Hassan II Fès) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II
2011

Disponible sur : <http://www.chu-fes.ma/polykystose-renale-autosomique-dominante-de-ladulte-experience-du-service-de-nephrologie-chu-hassan-ii-fes/>

55. Karimi I, Benabdellah N, Bentata Y, Haddiya I.

Le sujet âgé en hémodialyse chronique: expérience d'un centre hospitalier marocain.

Pan Afr Med J. 15 mai 2013;15:25.

56. Brunet P, Faure V, Burtey S, Sichez H, Berland Y.

Anémie de l'insuffisance rénale chronique.

EMC – Néphrologie. janv 2006;1(1):1-12.

57. Pernefri (Société Indonésienne De Néphrologie Et D'hypertension).

Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik (Consensus sur la prise en charge de l'anémie dans les maladies rénales chroniques).

Djakarta ; 2011, p. 3-15.

58. Spedandj F, Jindal M, West M, Hirsh D.

Economic appraisal of maintenance parenteral iron administration in treatment of anaemia in chronic haemodialysis patients.

Nephrol dial transplant 1996; 11(2):319-322.

59. Miano M, Dufour C.

Le diagnostic et le traitement de l'anémie aplasique : une revue.

Int J Hématol. 2015;101:527-35.

60. Agence Nationale Pour Le Développement De L'évaluation Médicale.

Hématologie en pratique courante.

Concours Med 1996;118(Suppl 40):43-52.

61. Beard J.

Indicators of the iron status of populations: free erythrocyte protoporphyrin and zinc protoporphyrin; serum and plasma iron, total iron binding capacity and transferrin saturation; and serum transferrin receptor.

2008:78-93.

62. Ciangura C, David Dj, Sun Hae Lr.

Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer.

Mars 2011;81.

63. Vernet M.

Le récepteur de la transferrine : rôle dans le métabolisme du fer et intérêt en biologie clinique.

Ann Biol Clin 1999;57(1):9

64. Coyne DW, Kapoian T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NU, Et Al.

Le gluconate ferrique est très efficace chez les patients hémodialysés anémiques avec une féritine sérique élevée et une faible saturation de la transferrine : Résultats de la réponse des patients dialysés à l'étude sur le fer IV avec ferritine élevée (DRIVE).

J Am Soc Néphrol.2007 ;18:975-84

65. Macdougall IC, Hôrl WH, Jacobs C, Valdenâbano E Parrondo I, Thompson K Et Al.

European best practice guidelines G8: assessing and optimizing iron stores.

NzparolDialTianspkntZ\00 ;15 (Suppl 4):20-32.

66. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B.

Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease.

Acta Haematol. 2019;142(1):44-50.

67. Torino ABB, Gilberti Mdfp, Da Costa E, De Lima GAF, Grotto HZW.

Évaluation des paramètres des érythrocytes et des réticulocytes comme indicateurs d'une carence en fer chez les patients atteints d'anémie d'une maladie chronique.

Hématomètre Rev Bras Hematol.2015;37(2):77-81.

68. Joosten E, Lioen P, Brusselmans C, Indevuyst C, Boeckx N.

L'analyse de l'équivalent d'hémoglobine des réticulocytes est-elle un test utile pour le diagnostic de l'anémie ferriprive chez les patients gériatriques.

*Eur J Intern Med.*2013;24(1):63-66.

69. Doig K.

Troubles de la cinétique du fer et du métabolisme de l'hème. Dans : Keohane EM, Jm W, Smith LJ, eds.Hématologie de Rodak : principes cliniques et applications(5e éd.). St. Louis, Missouri : Elsevier Saunders ;

2016 : 297-305.

70. Miwa N, Akiba T, Kimata H, Hamaguchi Y, Akarawa Y, Tamura T,et al.

Intérêt de la mesure de l'équivalent hémoglobine réticulocytaire dans la prise en charge des patients hémodialysés présentant une carence martiale.

*Int Jnl Lab Ourlet.*2010 ;32:248-55.

71. El Oury H, Mabrouk K, Mjabber M, Lahlimi F Abbid R,

Évaluation de l'utilité de la mesure du paramètre du contenu des réticulocytes en hémoglobine «RET-He» comme marqueur de déficit en fer chez la population hémodialysée.

Néphrologie thérapeutique, sept 2014 ;10(5) :327



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخذا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



دور المقياس الدموي الآلي الجديد "محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية" في مراقبة مرضى غسيل الكلى المزمن

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2023/11/13

من طرف

الآنسة عائشة ابن زكي

المزداة في 01 أبريل 1998 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فشل كلوي مزمن - مرضى غسيل الكلى المزمن - فقر الدم
نقص الحديد - محتوى الهيموجلوبين في الخلايا الشبكية

اللجنة

الرئيس	م. أيت عامر	السيد
المشرف	أستاذ في طب أمراض الدم م. شكور	السيد
الحكم	أستاذ في طب أمراض الدم ع. الرايسي	السيد
	أستاذ مبرز في طب أمراض الدم السريرية	

