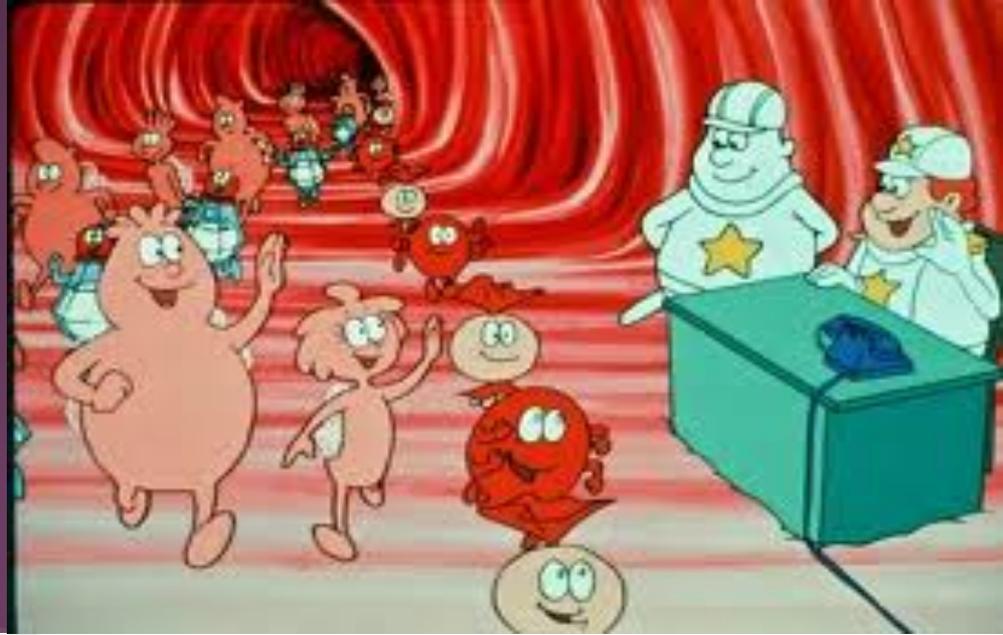


ANEMIE

et insuffisance rénale



Dr Mesguen
12 décembre 2013

Quelques définitions..

Erythrocyte: globule rouge (cellule sanguine)

Hémoglobine: protéine (couleur rouge de érythrocyte) contenant le fer

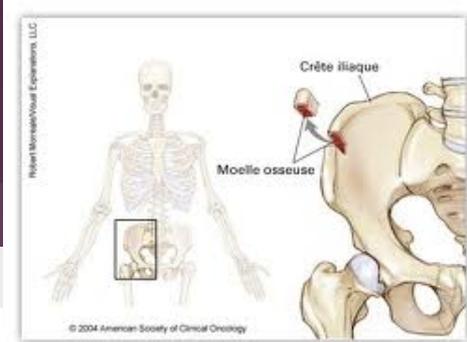
Erythropoïèse: production des globules rouges

Anémie: hémoglobine < normale

Polyglobulie: hémoglobine > normale

Erythropoiesis:

- **localisation** : dans la moelle osseuse
- **Aboutit à:** 100 Milliards de GR/j
- **But:** apports d'oxygène aux tissus par les GR



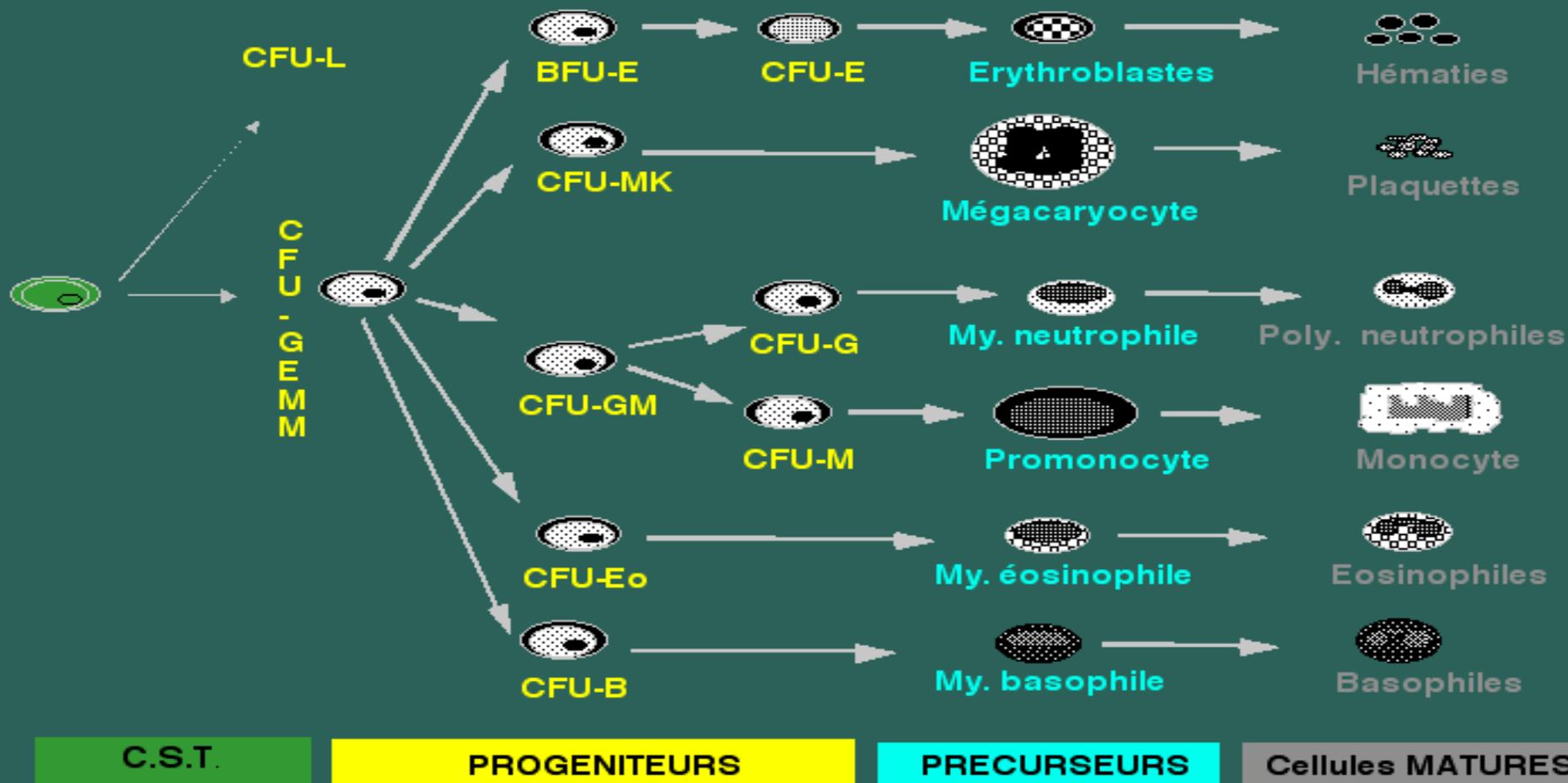
EQUILIBRE entre formation et destruction GR

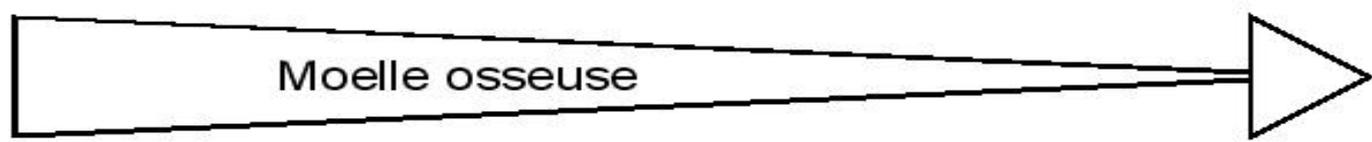
Taux Hb : Femme: 12-16g/dl

Homme: 14-18g/dl

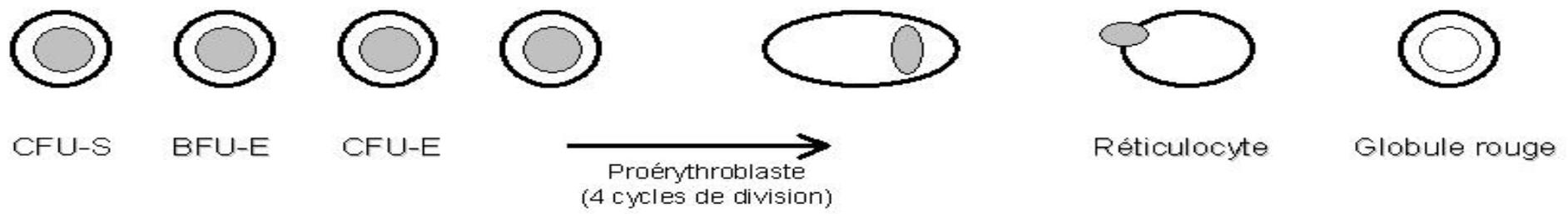
Durée de vie GR: 120 jours

Durée de érythropoïèse : 5 jours





Voie de différenciation érythrocytaire



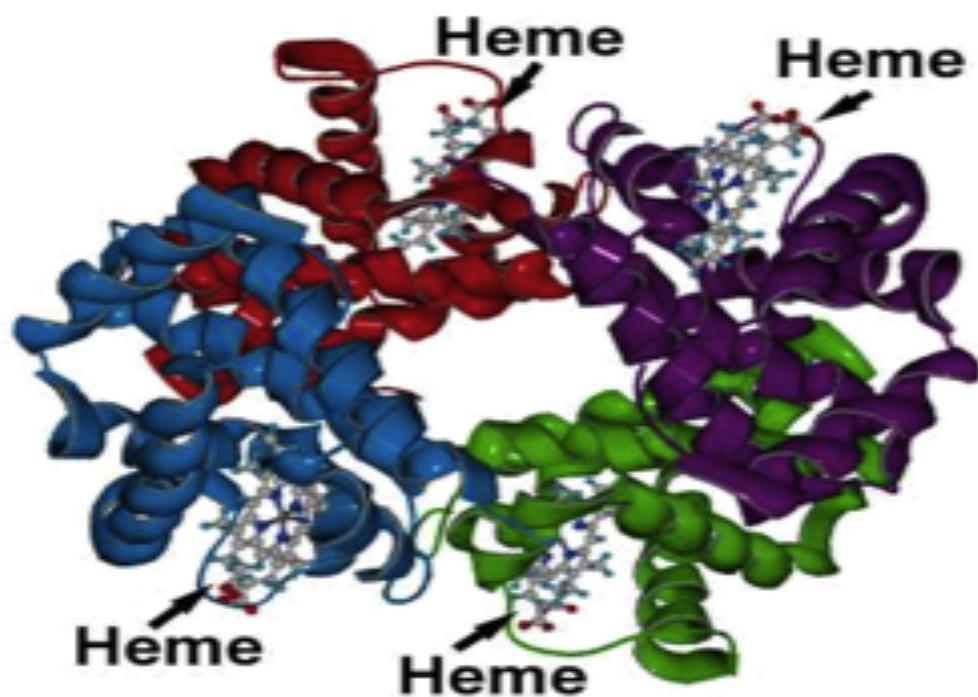
GM-CSF, IL-3

SCF

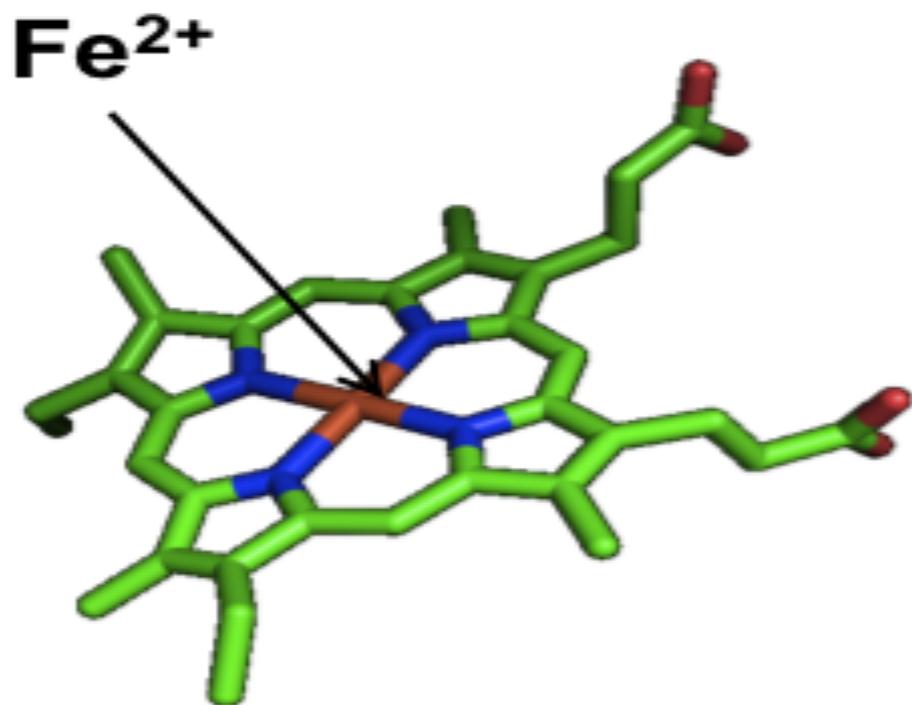
IGF
EPO

Facteurs de croissance

L'érythropoïèse : le fer et l'hème



L'érythropoïèse : le fer et l'hème



Anémie = Déséquilibre

- anémie: ↓ Formation GR ou ↑ destruction/perte GR

1- Recherche mécanisme

2- Traitement de la cause

Peut être multifactoriel++

Maux de tête

Vertiges

Essoufflement

Teint pâle

Fatigue anormale

Tachycardie

Perte de poids

Mains et pieds froids

Les principaux symptômes



La distribution d'oxygène perturbée

HÉMOGLOBINE

Les globules rouges sont constitués d'un pigment (hème) qui leur donne la couleur rouge. **Le fer** se lie à ce pigment.

Le fer a des vertus «oxyphoriques»: il fixe l'oxygène et permet son transport



Si le nombre de globules rouges diminue

OU

Si les globules rouges s'appauvrissent en fer

La quantité d'oxygène véhiculée par le sang baisse



Les organes, privés de leur «carburant», peinent à fonctionner

En fait c'est simple....

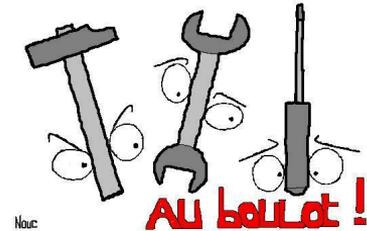
- **Moelle osseuse:**



- **3 outils:** B12, folate, fer

- **Stimulants :** EPO (reins)

TSH (thyroïde)



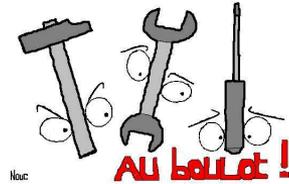
Donc devant une anémie

NFS + Réticulocytes (EPP)



Folate, B12

Ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine



TSH

Créatinémie (on ne dose pas en routine l'EPO!)



+ CRP

Peut être multifactorielle.....!!

Recherche mécanisme

1) Interrogatoire et examen clinique

Maladies rénales, dialysé?

Maladie de la moelle osseuse (myélome..) ?

Saignement? (digestif, gynécologique..)

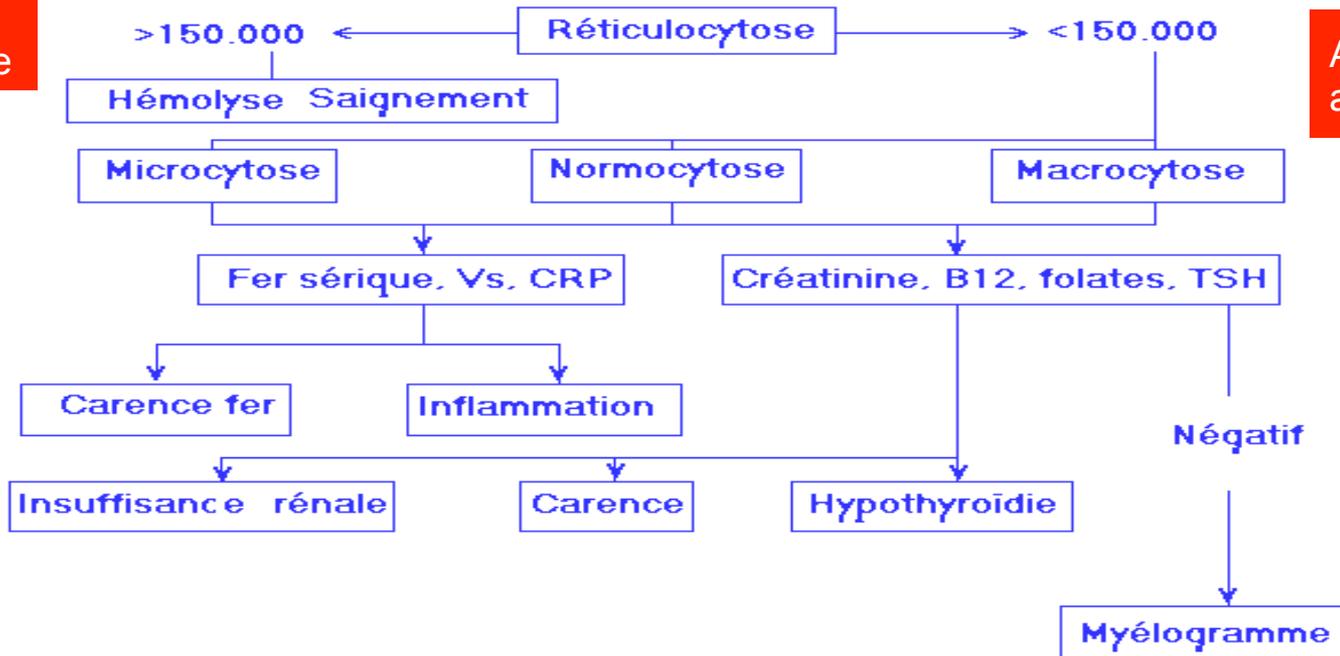
Infection?

Lupus?

2) Bilan biologique

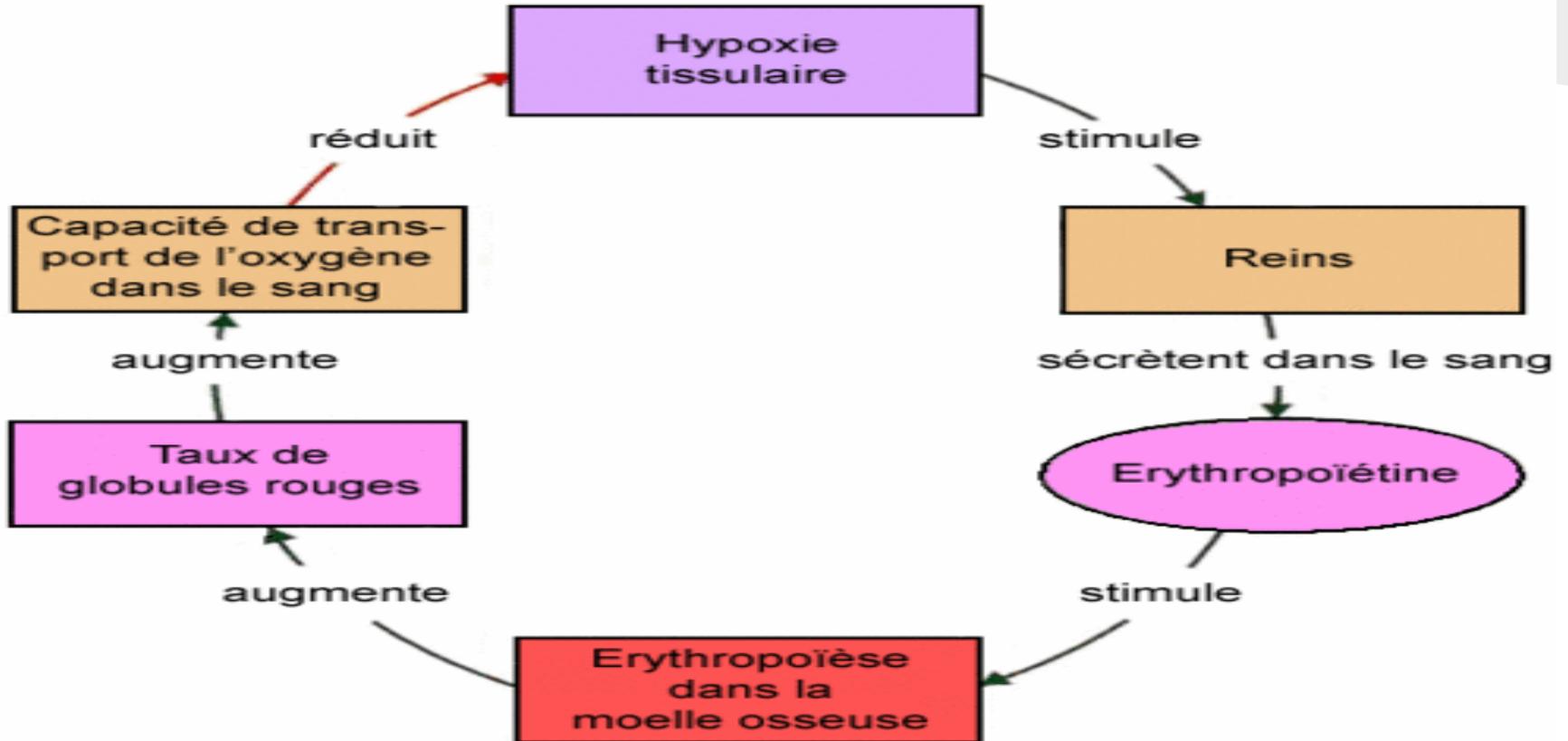
Moelle osseuse compense l'anémie en produisant des GR ou pas ??

Anémie régénérative



Anémie arégénérative

EPO chez patient non IRC



Et l'insuffisant rénal et dialysé ??



EPO mais pas que!

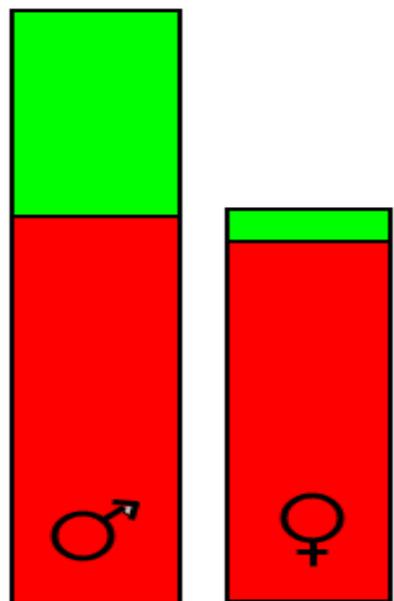
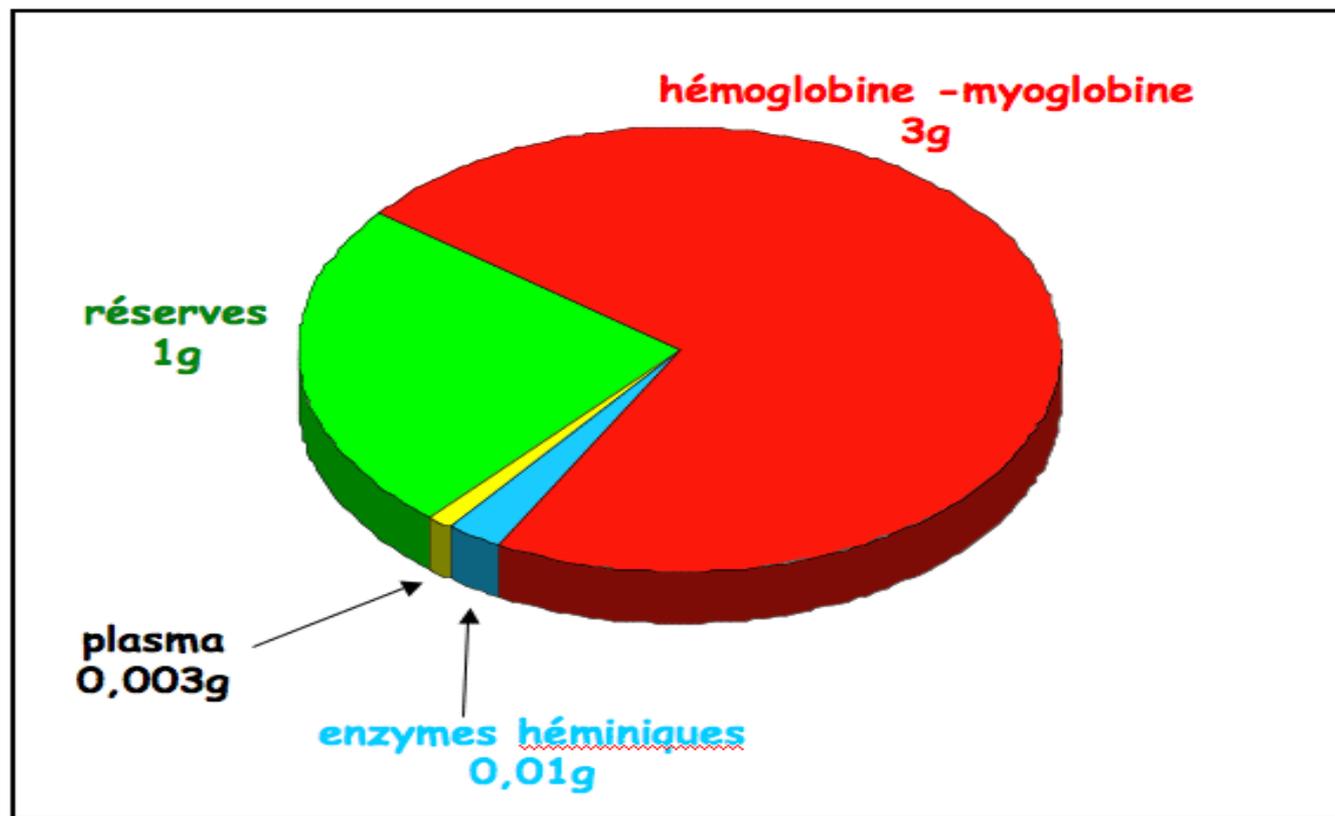
Peut saigner, être carencé en vitamine, avoir une hypothyroïdie...

***Donc le bilan initial d'une anémie chez l'IRC (Homme: Hb < 13.5 g/dl ;
Femme < 12 g/dl) est le même que pour tout autre patient !***

Mais après ??

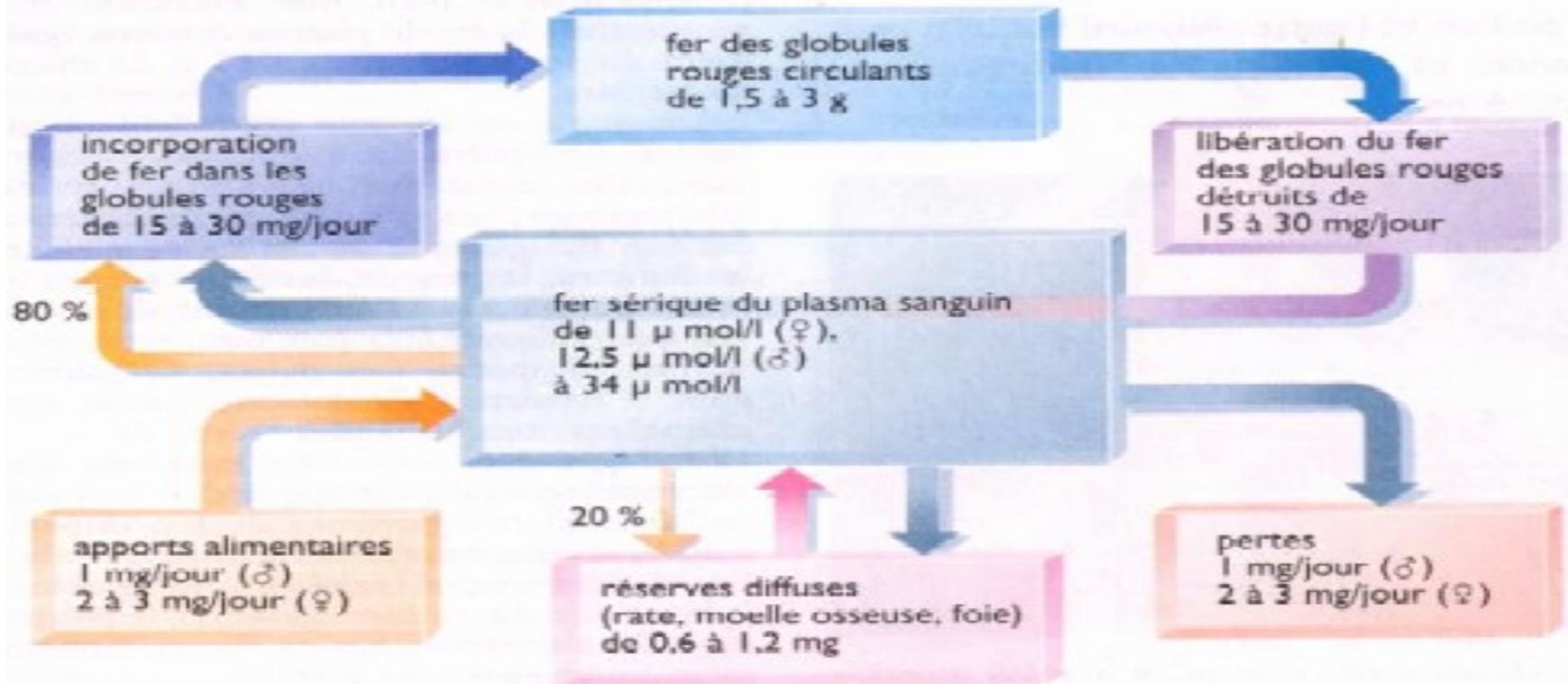
- IRC: fréquence de suivi dépend de la sévérité de IRC et de l'anémie (traitement initié que si Hb < 11g/dl)
- Dialysé:
 - > **NFS / mois**
 - > **Bilan martial (du fer) / 3 mois**

Le fer dans l'organisme



Le bilan martial

CYCLE DU FER



Le fer et l'érythropoïèse

- Chaque jour :
 - ➡ 1/120 des hématies est détruit et remplacé par une quantité équivalente de nouvelles hématies,
 - ➡ donc environ 15 à 30 mg de fer sont libérés de l'Hb
 - ➡ la même quantité de fer (15 à 30 mg) est réintroduite dans de nouvelles hématies.

Fer/ferritine/transferrine

Fer libre toxique , **donc le fer est fixé:**

- à des proteines de **transport= transferrine**

Fer directement disponible pour l'érythropoïèse

- à des protéines de **réserve = ferritine**

Fer pas directement disponible pour l'érythropoïèse

- **Hémoglobine**, myoglobine

Le fer dans l'organisme

➤ La répartition du fer dans l'organisme :

Le fer est réparti dans trois compartiments :

Le fer fonctionnel 69%

Le fer de transport 0,1%

Le fer de réserve 30%



CNHM. Sidérolthérapie : intérêt du fer par voie parentérale. Revue d'évaluation sur le médicament. 1998, XLIX (4), p.1-49. p.10

WAGNER A. Le rôle du laboratoire dans l'exploration du métabolisme du fer. Revue de l'ACOMEN, 2000, 8 (1), p.23-27. p.23

Bilan martial primordial



1) IRC: diminue absorption fer

EPO consomme de fer pour GR

Donc cible ferritine haute (> 300 ng/ml, CST $> 25\%$)

(ferritine F 15 - 150 $\mu\text{g/l}$; H 20- 250 $\mu\text{g/l}$)

2) EPO \oplus ferritine et CST faibles \equiv inefficace

(fouetter un ouvrier avec outil cassé ne sert à rien et c'est cruel...)

3) Ferritine et CST élevée : \downarrow besoins en EPO

-> Bénéfice pour le patient (risque EPO)

-> Bénéfice économique (le fer est moins cher que l'EPO)

Objectifs chez le patient IRC

Hb à 11.5 g/dl (entre 11 - 12 g/dl)

Ferritinémie : 300 - 500 ng/ml

ou

Coef de saturation de la transferrine : 25 % -30%

Differents fers injectables

Venofer

Ferinject : injection directe; pas plus de > 200mg par administration HD

Fer Mylan

PS: toujours doser la ferritinémie à distance de l'injection de fer (>7jours)

Différentes EPO



Epoétine bêta

Epoétine alpha

Darbépoétine alpha

Méthoxy polyéthylène

glycol-époétine bêta

Néo

Eprex®

Aranesp®

Mircera®

EPO recombinantes: cellules de mammifère dont génome modifié par ajout du gène humain codant pour la synthèse de l'EPO

EPO: caractéristiques

- **Action:** au niveau de la moelle osseuse comme l'EPO naturelle
- **Effets indésirables:** Début de traitement: sd pseudogrippaux (fièvre , céphalées, arthralgies, myalgies, asthénie, vertiges)
- érythroblastopénie: par Ac neutralisants après plusieurs mois de traitement (pic 2001-2002 , polysorbate 80 utilisé comme stabilisateurs)
- + souvent retrouvé: HTA, céphalées, diarrhées , infections rhinopharyngées

- **Efficacité :** comparable entre les différentes EPO

- **Demi vie différentes**

Temps de 1/2 vie des EPO

	Temps de 1/2 vie après administration sous cutané	Temps de 1/2 vie après administration IV	Intervalles entre 2 injections
Epoietine (Neorecormon, Eprex)	6-9h	19-24h	/48-72h
Darbepoietine alpha (Aranesp)	25h	48h	/ sem correction / 2 semaine stable
Mircera	133h	137h	/ 2 sem correction / 4 sem stable

Donc...

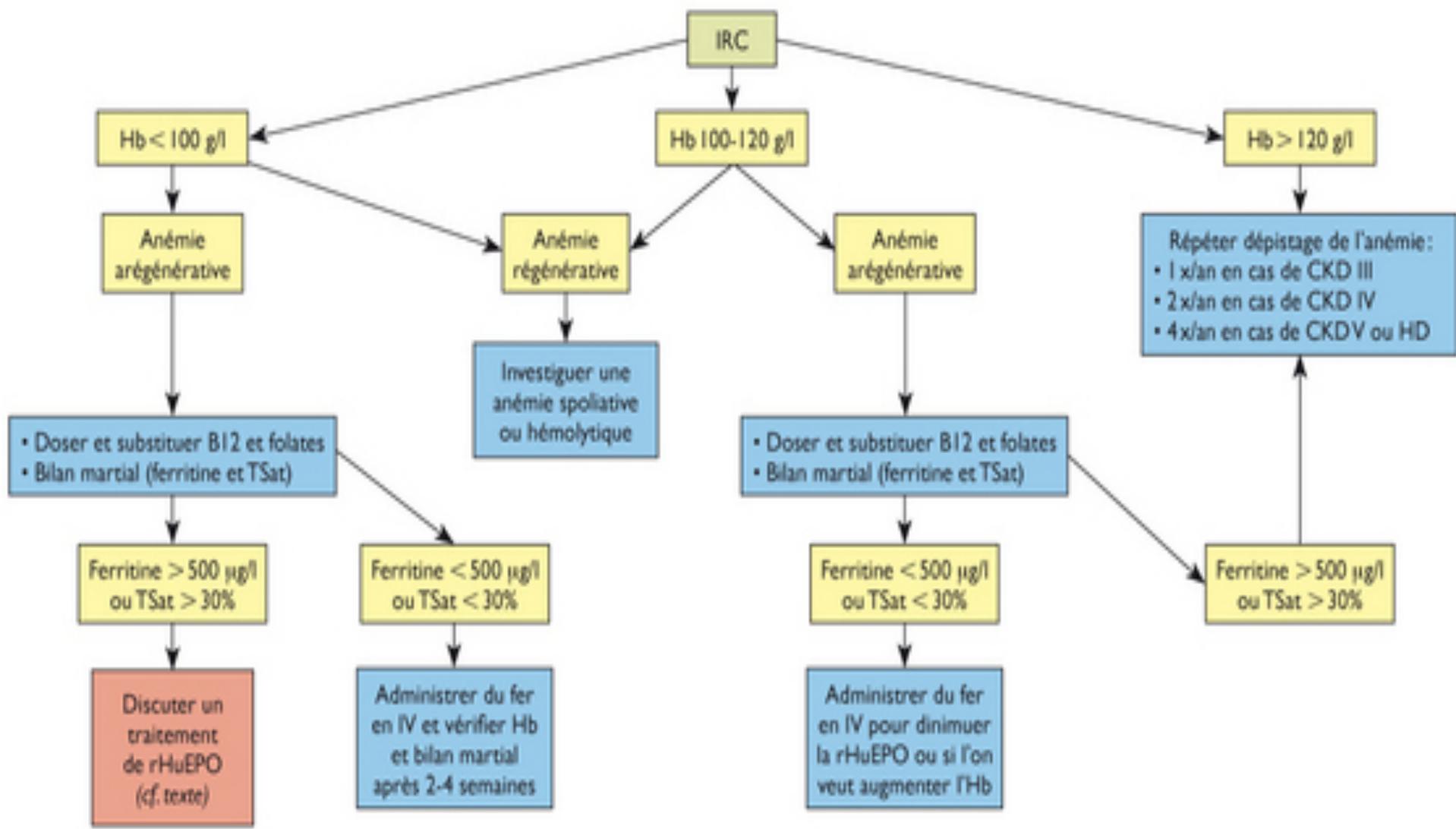
- Faire très attention à :

la date et le type d'EPO injectée (les patients changent de centre fréquemment...)

-> Eprex : relai EPO à faire rapidement

-> Aranesp : attendre 1 - 2 semaines

-> Mircera : attendre 1 mois , 5 sem maximum !



7 MESSAGES

- Formation des GR dans **moelle osseuse**
- **Anémie = déséquilibre** entre formation et destruction
- **Régénérative ou arégénérative**: fonctionnement de la moelle osseuse
- **Multifactorielle**: Bilan initial d'anémie IRC = Bilan patient non IRC
- **EPO avec ferritinémie < cible est inefficace**
- pas de dosage de ferritinémie dans les **7 jours** suivant l'injection de fer
- Faire attention à l'**intervalle d'administration des EPO**

Je vous remercie de votre attention

Et je remercie Pharmagence et le RESIR

Et ... bonne soirée à tous !!

