

## ANEMIE ET FACTEURS ASSOCIES CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE COTONOU (BENIN)

VIGAN J<sup>1</sup>, AHOUI S<sup>1</sup>, AGBOTON BL<sup>1</sup>, KOUMONDJI ACA<sup>1</sup>, ANANI L<sup>2</sup>, LATOUMDJI S<sup>2</sup>

1 Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse (CUNH) du Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou,

2 Service d'Hématologie, d'Immunologie et des Maladies de Sang du CNHU de Cotonou.

Correspondant : VIGAN Jacques, Médecin Néphrologue, Assistant chef de clinique à la Faculté des Sciences de Santé de l'Université d'Abomey-Calavi.

Tél ; (00229) 94 62 45 22 ou 96 99 74 49.

E-mail : viques2@yahoo.fr

### RESUME

Le but de ce travail est de déterminer la fréquence de la carence martiale absolue et fonctionnelle chez les hémodialysés chroniques de la Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse (CUNH) du CNHU-HKM de Cotonou.

Il s'agit d'une étude prospective du 1er au 30 mars 2011. Etaient inclus tous les patients hémodialysés chroniques depuis au moins trois mois. Tous les patients recevaient de façon systématique une supplémentation martiale per os (Sulfate ferreux : 2 comprimés de 80mg par jour). Un bilan martial (Fer sérique, capacité totale de fixation, ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine), une numération formule sanguine et une protéine C réactive avaient été réalisés.

Au total 128 patients étaient inclus avec un sex-ratio égal 1,8. La moyenne d'âge était de 48,4±12,6 ans. La fréquence de l'anémie était de 89,8%. La fréquence de carence martiale absolue était de 28,1%, et celle de la carence martiale fonctionnelle de 64,8%. Un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 30% était associé à un taux d'hémoglobine inférieur à 11.

La carence martiale est très fréquente chez les hémodialysés du CNHU de Cotonou. Une supplémentation martiale parentérale complémentaire est nécessaire pour certains patients.

**Mots clés :** Anémie, Carence martiale absolue, Carence martiale fonctionnelle, Hémodialyse, Bénin.

### SUMMARY

The aim is to determine the frequency of the absolute and functional iron deficiency in the chronic hemodialysis patients of the teaching hospital of Cotonou.

It is about a forward-looking study from 1st till 30 March 2011. All the chronic hemodialysis patients for at least three months were included. All the patients received in a systematically a supplémentation iron per os (Iron : 2 tablets of 80mg a day). A iron balance (Iron sérique, total capacity of fixation, ferritinemia and coefficient of saturation of the transferrine), a blood count, and C reactive protein were realized.

On the whole 128 patients were included with one sex-ratio equals 1.8. The average of age was 48.4 ± 12.6 years. The frequency of the anaemia was 89.8 %. The frequency of absolute iron deficiency was 28,1 %, and of the functional iron deficiency of 64.8%. A coefficient of saturation of the transferrine lower than 30 % was associated to a rate of haemoglobin lower than 11.

The iron deficiency is very frequent in the hemodialysis patients of the teaching hospital of Cotonou. Iron injection in additional supplémentation is necessary sometime.

**Keywords:** Anaemia, Absolute iron Deficiency, Functional iron Deficiency, Hemodialysis, Benin.

### INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est une atteinte progressive, permanente et irréversible de la fonction rénale qui évolue en plusieurs stades. Au stade terminal, elle nécessite des traitements de suppléance parmi lesquels on peut citer l'hémodialyse.

L'insuffisance rénale chronique se complique de nombreux désordres hématologiques tels que l'anémie, l'altération de la fonction des leucocytes et celle des plaquettes [1]. Parmi ces complications, l'anémie est la complication hématologique la plus fréquente

et la plus grave [2]. C'est une complication présente chez de nombreux insuffisants rénaux chroniques non encore dialysés et la baisse du taux d'hémoglobine évolue avec la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) dès que ce dernier est inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [3, 4].

Dans l'enquête NHANES qui a inclus 15419 patients insuffisants rénaux chroniques, la prévalence de l'anémie a augmenté de 1% pour un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> à 9% pour un DFG estimé à 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, et à 33% - 37% pour un DFG estimé à 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

[4].

L'anémie des patients en insuffisance rénale chronique est principalement liée à une production insuffisante d'érythropoïétine [5]. Mais après la mise en route de la dialyse, des facteurs associés sont souvent présents parmi lesquels la carence martiale est le principal, qu'elle soit secondaire à l'utilisation des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) ou à des pertes sanguines chroniques [6]. Dans une enquête marocaine réalisée en 2008 chez les hémodialysés chroniques, la prévalence de l'anémie était de 74,5% [7].

Ces dernières années, plusieurs études ont été réalisées sur l'anémie chez les hémodialysés et ont conclu que malgré les efforts entrepris, la prise en charge de l'anémie des patients hémodialysés doit être encore optimisée pour arriver à maintenir le taux d'hémoglobine dans l'intervalle cible recommandé [8]. De plus, les statuts martial et inflammatoire doivent être davantage pris en compte pour l'efficacité du traitement de l'anémie par les ASE [9].

Au Bénin, aucune étude n'a été faite sur le profil martial des hémodialysés chroniques de la Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse (CUNH) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou. Les facteurs associés n'ont pas été encore étudiés.

C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude :

Pour étudier le profil martial des hémodialysés du CNHU-HKM de Cotonou, en

Déterminant la fréquence de la carence martiale fonctionnelle chez les hémodialysés de la CUNH du CNHU-HKM de Cotonou

Identifiant les facteurs associés à l'anémie chez les hémodialysés

## 2- CADRE ET MÉTHODES D'ÉTUDE

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de dialyse de la Clinique Universitaire de Néphrologie-Hémodialyse (CUNH) du Centre National Hospitalier et Universitaire HKM de Cotonou (CNHU-HKM).

Il s'agit d'une étude transversale et analytique qui s'était déroulée du 1er au 31 Mars 2011. La population d'étude était constituée des hémodialysés chroniques de la CUNH du CNHU-HKM de Cotonou.

La taille de notre échantillon était calculée en utilisant la formule de SCHWARTZ ci-après :

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{i^2} \quad n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{i^2} \quad \text{Avec}$$

- ✓ une prévalence p;
- ✓ un risque de première espèce ( $\alpha$ ) soit  $Z\alpha = 1,96$  ;
- ✓ q l'événement contraire (1-p)
- ✓ une précision (i) souhaitée

Nous avons considéré :

- ✓ La prévalence de l'anémie chez les hémodialysés au Maroc: p = 74,5%
  - ✓ Un risque de première espèce ( $\alpha$ ) soit  $Z\alpha = 1,96$
  - ✓ q l'événement contraire (1-p) = 25,5%
  - ✓ Une précision (i) souhaitée = (8%)
- Une taille de 114 patients était trouvée.

Étaient inclus tous les patients insuffisants rénaux chroniques des deux (02) sexes, âgés de plus de 15 ans, admis en hémodialyse avant le 31 Novembre 2010 (soit trois mois avant le début de l'étude). Tous les patients qui avaient présenté une insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémodialyse n'avaient pas été inclus. Les patients qui avaient refusé de participer à l'étude étaient exclus.

L'anémie était retenue sur un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dL. La carence martiale absolue était définie par un taux de ferritinémie est inférieur à 200 ng/ml et un coefficient de saturation de la transferrine (CST) inférieur à 30%. La carence martiale relative ou fonctionnelle était définie par une ferritinémie supérieure ou égale à 200 ng/mL et un CST inférieur à 30%. La ferritinémie étant un marqueur de l'inflammation, un dosage de Protéine C Réactive (CRP) a été fait chez tous les patients afin d'apprécier leur état inflammatoire. La CRP est positive lorsqu'elle est supérieure ou égale à 6mg/L. La quasi-totalité des patients recevaient de façon systématique une supplémentation martiale per os (Sulfate ferreux : 2 comprimés de 80mg par jour). Un bilan sanguin avait été réalisé chez tous les patients inclus comprenant un hémogramme, d'un bilan martial (Fer sérique, capacité totale de fixation, ferritinémie et Coefficient de Saturation de la Transferrine) et d'une Protéine C réactive (CRP).

La collecte des données avait été réalisée grâce à une fiche de d'enquête pré établie. Le dépouillement, la codification, la saisie et l'analyse de l'ensemble de données collectées avaient été effectués grâce au logiciel Epi. Info 3.5.1 dans sa version française. Un seuil de signification inférieur à 0,05 était fixé.

## 3- RÉSULTATS

Au total, cent vingt huit (128) patients hémodialysés chroniques avaient participé à cette étude.

## 3-1- Caractéristiques générales de l'échantillon

Tableau I : Caractéristiques générales de la population

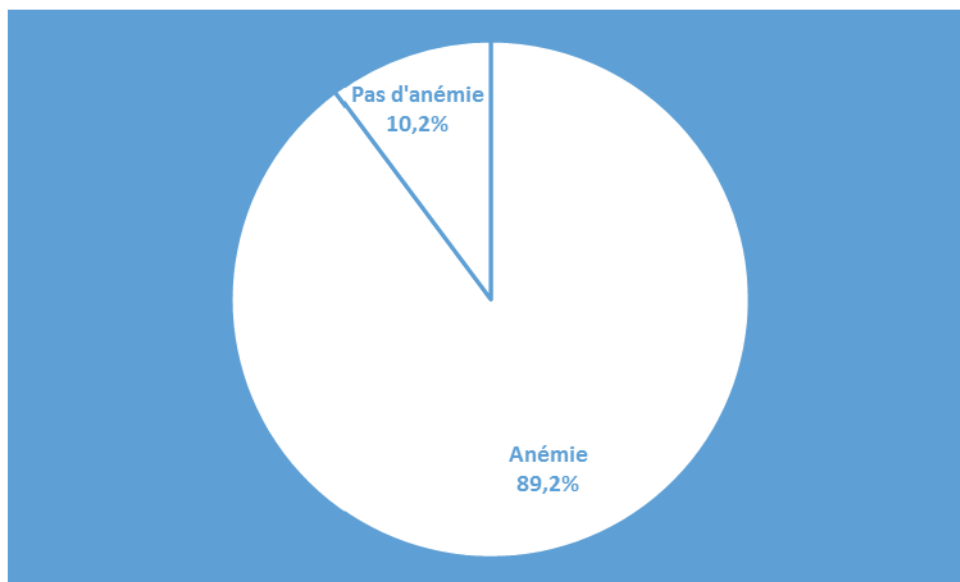
	Effectif N=128	Pourcentage
<b>Âge</b>		
< 25	05	04
[25-35]	17	13,3
[35-45]	27	21,1
[45-55]	40	31,2
[55-65]	29	22,6
≥ 65	10	07,8
<b>Sexe</b>		
Masculin	82	64,0
Féminin	46	36,0
<b>Niveau d'instruction</b>		
Non scolarisé	16	12,5
Primaire	24	18,7
Secondaire	46	35,9
Supérieur	42	32,8
<b>Statut professionnel</b>		
Avec profession	58	45,3
Retraités	44	34,4
Sans profession	26	20,3
<b>Statut matrimonial</b>		
Mariés	93	72,7
Non mariés	35	27,3

L'échantillon était composé de 64% (82) d'hommes et de 36% (46) de femmes avec un sexe ratio de 1,8. L'âge moyen est de  $48,4 \pm 12,6$  ans avec des extrêmes allant de 17 ans à 75 ans.

## 3-2- Fréquence de l'anémie chez les hémodialysés

## 3-2-1-Fréquence de l'anémie

La fréquence de l'anémie était de 89,8%.



**Figure n°1:** Fréquence de l'anémie chez les hémodialysés

Le taux d'hémoglobine moyen était de  $9 \pm 2,3$  g/dL.

**3-2-2-Type d'anémie****Tableau II: Répartition des malades selon le type d'anémie**

	Effectif	Pourcentage
Anémie normochrome normocytaire arégénérative	100	78,1
Anémie normochrome macrocytaire arégénérative	17	13,3
Anémie normochrome microcytaire arégénérative	11	8,6
<b>Total</b>	<b>128</b>	<b>100</b>

L'anémie chez les hémodialysés, était le plus souvent normochrome normocytaire arégénérative (78,1%).

**3-3- Carence martiale absolue****Tableau III: Carence martiale absolue des hémodialysés**

	Effectif (N =128)	Pourcentage
Oui	36	28,1
Non	92	71,9

La fréquence de la carence martiale absolue était de 28,1%.

**3-4- Carence martiale fonctionnelle****Tableau IV: Carence martiale fonctionnelle des hémodialysés**

	Effectif (N=128)	Pourcentage
Oui	83	64,8
Non	45	35,2

La fréquence de la carence martiale fonctionnelle était de 64,8%.

**3-5- Statut inflammatoire****Tableau V: Statut inflammatoire des hémodialysés**

	Effectif (N=128)	Pourcentage
CRP positive	21	18,3
CRP négative	107	81,7

Il y a 21 patients soit 18,3% qui avaient un état inflammatoire confirmé par la CRP.

**3-6-Facteurs associés à l'anémie****Tableau VI : Facteurs associés à l'anémie**

	Hb < 11 n (%)	Hb ≥ 11 n (%)	OR [IC]	P
<b>Ferritinémie (ng/ml)</b>				<b>0,19*</b>
<200	33 (84,6)	6 (15,4)	0,47 [0,15- 1,50]	
≥200	82 (92,1)	7 (7,9)	1	
<b>CST (%)</b>				<b>0,04**</b>
<30	109 (91,6)	10 (8,4)	5,45[1,18 – 25,16]	
≥ 30	6 (66,7)	3 (33,3)	1	

\*Test de chi2 ; \*\*Test exact de Fisher

Trente neuf patients (soit 30,5 %) avaient une réserve en fer insuffisante (ferritinémie <200 ng/ml). Un CST inférieur à 30%, était associé à un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dL (p=0,048 Fisher).

**4- DISCUSSION**

Cette étude monocentrique, déroulée uniquement à la CUNH du CNHU-HKM de Cotonou et avait inclut au total 128 patients hémodialysés.

**4-1- FRÉQUENCE DE L'ANÉMIE CHEZ LES HÉMODIALYSÉS**

Les recommandations européennes proposaient l'atteinte d'un taux cible d'hémoglobine supérieur à 11 g/dL pour au moins 85% des patients [10].

La fréquence de l'anémie était de 89,8%. Ce résultat est proche de celui des pays en voie développement. Au Maroc Rhou R. et al avaient noté une fréquence de 74,5% [7]. Ndiaye et al au Sénégal et Afshar R. et al en Iran avaient noté respectivement une fréquence de 93,8% et 85% dans la population des hémodialysés [1, 5].

Par contre en France, des fréquences moins élevées avaient été observées. C. Jacobs avait noté une fréquence de 59,8% lors de l'étude ESAM 1999 [11] puis 33,9% lors de l'étude ESAM 2003 [12]. Kessler avait noté l'anémie chez 35,5% des patients lors de l'étude DiaNE 2 en 2003 [8]. De même qu'en Espagne, Portolés J. et al avaient noté une fréquence de 32,1% [13]. Cet écart pourrait s'expliquer par des difficultés observées dans les pays africains pour accéder financièrement à l'Erythropoïétine.

Le taux d'hémoglobine moyen était de  $9 \pm 2,3$  g/dL. Nos résultats se rapprochaient de ceux de Ndiaye et al qui avaient noté un taux d'hémoglobine moyen à  $8,3 \pm 0,4$  g/dL chez les hémodialysés [2]. Ces taux étaient nettement inférieurs à ceux retrouvés dans l'étude DOPPS, où la moyenne du taux d'hémoglobine variait selon les pays [14]. Il était 12 g/dL en Suède; 11,6 à 11,7 g/dL aux Etats-Unis; 11,1 à 11,5 g/dL en Australie et 10,1 g/dL au Japon [14]. Chez les hémodialysés de l'étude ESAM 2003, il était de 11,5 g/dL [12].

Cette différence peut s'expliquer par le fait que

dans les pays développés les patients avaient une bonne couverture sanitaire, l'érythropoïétine (EPO) recombinante humaine était utilisée avant le début de la dialyse chez la plupart des patients [15]. De plus les patients pouvaient bénéficier d'une augmentation de la dose d'EPO.

Au Bénin, la couverture sanitaire octroyée par l'Etat aux hémodialysés n'est effective qu'après la mise en hémodialyse. Ces patients déjà vus tard au stade terminal de l'IRC, ne peuvent même pas se procurer l'EPO avant le début effectif de la couverture sanitaire, en raison de son coût élevé.

L'anémie était de type normochrome normocytaire arégénérative dans 78,9% des cas. Cette observation a été faite par la plupart des auteurs tels que Rhou (90%) [7] et Afshar (80%) [5].

**4-2- Profil martial**

L'exploration du statut martial chez les patients hémodialysés fait l'objet de recommandations européennes et françaises. Les objectifs sont d'évaluer au mieux le statut martial, de corriger les carences en fer sans entraîner une surcharge martiale, et d'augmenter l'efficacité du traitement par les ASE [10].

La carence martiale absolue était de 28,1% et la carence martiale fonctionnelle 64,8%. Canaud B. lors avait retrouvé une carence martiale chez 21% à 30% des patients [15]. Et Jacobs C. quant à lui, avait noté dans l'étude ESAM conduite de 1998 à 1999, que 18,7% des patients avaient une carence martiale fonctionnelle et 18,5% avaient une carence martiale absolue [11].

Nous avons observé que la CRP est positive chez 18,3 des patients. Rhou [7] avait noté que la CRP était très élevée dans le groupe des patients anémiés, alors que Kessler M. avait remarqué que le taux d'hémoglobine était significativement plus bas chez les patients ayant une CRP supérieure à 20 mg/L par

rapport à ceux ayant une CRP inférieure ou égale à 10mg/L [16]. La ferritinémie étant un marqueur de l'inflammation, ce pourcentage de CRP positive révèle l'ampleur de l'état inflammatoire pouvant interférer avec la ferritinémie.

Jacobs C. avait constaté que l'existence d'un état inflammatoire traduit par une élévation de la CRP interfère nettement avec le traitement de l'anémie, entraînant une consommation supérieure d'Erythropoïétine recombinante humaine [11].

#### 4-3- FACTEURS ASSOCIÉS

Nous avons également observé que l'anémie était significativement fréquente chez les patients ayant un CST inférieur à 30% ( $p=0,04$  Fisher) montrant ainsi qu'un CST inférieur à 30% expose à plus de 5 fois le risque de présenter une anémie. Selon Fishbane, les taux d'hémoglobine étaient significativement bas chez les patients ayant un CST inférieur à 30% que ceux ayant un CST supérieur ou égal à 30% [16].

#### CONCLUSION

L'anémie est très fréquente chez les hémodialysés du CNHU-HKM de Cotonou. La prévalence de la carence martiale absolue était de 28,1% et celle de la carence martiale fonctionnelle de 64,8%.

Il est important d'envisager une supplémentation martiale parentérale afin d'optimiser la prise en charge de l'anémie chez ces patients.

#### Déclaration de conflit d'intérêt

Aucun

#### RÉFÉRENCES

- 1- **Hall M.** Hematological disorders in chronic kidney disease. In Jonathan B, Kevin H, Perter T. Chronic Kidney Disease, Oxford Desk Reference Nephrology. New York: AMGEN 2009.
- 2- **Ndiaye FS, Cisse MM, Ka EF, et al.** Prévalence de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques de Dakar. African Journal of Nephrology 2012; 15(1):51.
- 3- **Hsu CY.** Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11: 337-341.
- 4- **Astor BC, Muntner P, Levin A.** Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 2002;162: 1401-1408.
- 5- **Afshar R, Sanavi S, Salimi J, et al.** Hematological profile of chronic kidney disease (CKD) patients in Iran, in pre-dialysis stages and after initiation of hemodialysis. Iran J Kidney Dis Transpl. 2010;21(2): 368-371.
- 6- **Kessler M.** Traitement martial du patient en insuffisance rénale chronique terminale. In Hamburger J. Actualités néphrologiques. Paris: Flammarion médecine-sciences, 2004. p. 215-226.
- 7- **Rhou R, Bouatter T, Squalli HT, et al.** L'anémie chez l'hémodialysé chronique : Enquête marocaine. Néphrologie et thérapeutique 2008; 5 : 17-18.
- 8- **Kessler M, Paul L, Pierre B, et al.** Prise en charge de l'anémie des patients hémodialysés en France : résultats de l'étude DiaNE à trois ans (DiaNE 2). Néphrologie & thérapeutique 2011;7:182 -187.
- 9- **Zaoui P, Deray G, Ortiz JP, et al.** Stabilité du taux d'hémoglobine : un changement de paradigme indispensable dans la prise en charge médicale. Néphrologie & thérapeutique 2011;7:5-7.
- 10- **Jacobs C, Horl WH, Macdougall IC, et al.** European best practice guidelines 5: Target haemoglobin. Nephrol Dial Transplant 2000;15:15-19.
- 11- **Jacobs C.** Enquête sur le traitement de l'anémie des patients dialysés en France (1998-1999) (Etude ESAM). Néphrologie 2002;23(2):85-91.
- 12- **Jacobs C, Frei D, Perkins AC.** Results of the European Survey on Anemia Management 2003 (ESAM 2003): current status of anemia management in dialysis patients, factors affecting epoetin dosage and changes in anemia management over the last five years. Nephrol Dial transplant 2005;20:3-24.
- 13- **Portolés J, López-Gómez JM, Aljama P.** Anemia management and treatment response in patients on hemodialysis: the MAR study. Journal of Nephrology 2006;19(3):352-360.
- 14- **Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, et al.** Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2004;44(1):94-111.
- 15- **Canaud B, Richard A, Fagnani F, et al.** Evolution des pratiques médicales dans la prise en charge de l'anémie et la prescription d'érythropoïétine chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au cours des six dernières années. Néphrologie 2002;23(3):123-130.
- 16- **Kessler M, Paul L, Eric C, 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 2009;5:114-121.