

Anémie et insuffisance rénale chronique

par Richard Tremblay

Votre nouvelle patiente, M^{me} B, souffre d'insuffisance rénale chronique, avec un taux de créatinine de 324 µmol/L et un taux d'hémoglobine de 104 g/L. Que faites-vous ?

LA MAJORITÉ DES PATIENTS qui souffrent d'insuffisance rénale avancée souffrent aussi d'anémie. Cette anémie est due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO), une hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse. L'anémie associée à l'insuffisance rénale est généralement de type normochrome normocytaire. Les facteurs qui peuvent y jouer un rôle sont présentés au *tableau I*. Lorsqu'on retrouve l'un de ces facteurs favorisants, il faut le traiter de façon appropriée.

Les taux de morbidité et de mortalité cardiaque des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) sont supérieurs à ceux d'une population d'âge comparable (voir l'*encadré*). Les deux principaux facteurs de risque réversibles sont l'hypertension et l'anémie. En effet, l'anémie associée à l'IRC peut entraîner une augmentation du débit cardiaque, une dilatation des cavités ventriculaires suivie d'une hypertrophie compensatrice et, finalement, un dysfonctionnement systolique avec insuffisance cardiaque. Typiquement, le taux d'hémoglobine (Hb) commence à diminuer à un taux de filtration glomérulaire de 50 mL/min, et le processus de modifications cardiaques débute à un taux

Le Dr Richard Tremblay, interniste et néphrologue, exerce à la Cité de la Santé de Laval.

T A B L E A U I

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

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

de filtration glomérulaire se situant entre 25 et 50 mL/min²⁻⁴. Des niveaux d'Hb même légèrement en dessous des valeurs normales sont associés au développement progressif de ce remodelage cardiaque.

Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC :

- augmente le taux de survie,
- diminue la morbidité,
- et améliore leur qualité de vie ainsi que leur tolérance à l'effort⁵.

25

Les taux de morbidité et de mortalité cardiaque des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) sont supérieurs à ceux d'une population d'âge comparable.

L'anémie associée à l'IRC peut entraîner une augmentation du débit cardiaque, une dilatation des cavités ventriculaires suivie d'une hypertrophie compensatrice et, finalement, un dysfonctionnement systolique avec insuffisance cardiaque.

R É P È R E S

E N C A D R É

Aperçu de la prévalence des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale et dans la population générale¹

Prévalence de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) (échographie) :

Population générale HVG chez 20 % des gens
Patients atteints d'IRC HVG chez 25 à 50 % des patients
Dialysés HVG chez 75 % des patients

Prévalence des maladies cardiaques athéroscléroseuses (MCAS) cliniques :

Population générale MCAS chez 5 à 12 % des gens
Dialysés MCAS chez 40 % des patients

Prévalence de l'insuffisance cardiaque (IC) clinique :

Population générale IC chez 5 % des gens
Dialysés IC chez 40 % des patients

26

Le traitement de l'anémie chez ces patients a d'autres effets bénéfiques, dont l'amélioration des fonctions cognitives, du sommeil et de l'appétit⁶.

Le traitement de l'anémie dans un contexte d'IRC comprend les volets suivants :

- une stratégie diagnostique visant à exclure les facteurs favorisants,
- l'instauration du traitement à l'EPO pour la majorité des patients,
- et la vérification de la quantité de fer disponible.

Quand donnons-nous de l'érythropoïétine ?

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

T A B L E A U II

Causes de réponse sous-optimale à l'EPO chez le patient atteint d'IRC

Principale cause :

- Carence en fer (cause la plus courante)

Autres causes :

- État infectieux ou inflammatoire
- Pertes sanguines chroniques
- Hyperparathyroïdie grave se manifestant par de l'ostéite fibreuse
- Intoxication par l'aluminium (usage de chélateurs à base d'aluminium)
- Hémoglobinopathies telles la thalassémie ou l'anémie falciforme
- Carence en folate ou en vitamine B₁₂
- Myélome multiple
- Malnutrition
- Hémolyse
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
- Dialyse insuffisante

Le niveau d'Hb visé pour le patient atteint d'insuffisance rénale chronique est de 110 à 120 g/L^{6,7}. Il est très important de préciser que le taux d'hémoglobine lui-même n'est pas une indication de transfusion.

Les doses nécessaires pour atteindre ces niveaux varient beaucoup d'un patient à l'autre. En règle générale, les patients reçoivent des doses variant entre 2000 et 4000 unités par voie sous-cutanée de une à trois fois par semaine. Il est rare qu'on excède une dose de 30 000 unités par semaine (la dose maximale recommandée est de 300 U/kg pour le traitement de l'anémie chez un patient atteint d'IRC). Au-delà de cette valeur, on parle de résistance à l'EPO. Une réponse sous-optimale à l'EPO peut avoir plu-

Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC augmente le taux de survie, diminue la morbidité et améliore leur qualité de vie ainsi que leur tolérance à l'effort. Le traitement de l'anémie chez ces patients a d'autres effets bénéfiques, dont l'amélioration des fonctions cognitives, du sommeil et de l'appétit.

Le niveau d'hémoglobine visé pour le patient atteint d'insuffisance rénale chronique est de 110 à 120 g/L.

R E P È R E S

sieurs causes (*tableau II*). Il s'agit d'un médicament coûteux accepté comme médicament d'exception par la Régie de l'assurance-maladie du Québec, dont l'une des indications est le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale grave.

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

Le principal effet secondaire de l'EPO est l'hypertension. Elle survient fréquemment (30 % des patients, selon la littérature^{8,9}), mais est habituellement facile à maîtriser par l'augmentation des doses d'antihypertenseur. L'autre complication potentielle est une augmentation trop marquée des taux d'hémoglobine. C'est pourquoi on recommande de vérifier fréquemment la formule sanguine des patients traités avec de l'EPO (en général chaque mois)¹⁰.

Une nouvelle molécule apparentée à l'érythropoïétine, appelée NESP (*novel erythropoietic stimulating protein*) devrait être commercialisée au Canada en 2002. La différence entre cette molécule (Aranesp^{MD}, ou darbépoétine alfa) et l'Eporex[®] (époétine alfa) est sa longue demi-vie, ce qui permet de l'administrer à des intervalles de 7 à 14 jours.

Faut-il prescrire un supplément martial, et comment ?

Le fer étant essentiel à la production de globules rouges, il faut s'assurer qu'il est disponible en quantité suffisante pour permettre à l'EPO d'agir de façon optimale. Les principaux paramètres à surveiller sont le coefficient de saturation de la transferrine (COSAT) (qui mesure le fer immédiatement disponible pour l'érythropoïèse) et le taux de ferritine (qui exprime les réserves en fer). Le *tableau III* donne les valeurs cibles du traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC.

Le fer peut être administré par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse. Une étude récente a montré qu'il n'y avait pas de différence d'efficacité entre une dose mensuelle de fer par voie intraveineuse et une dose quotidienne de fer par voie orale chez les patients atteints d'IRC en pré dialyse¹¹.

T A B L E A U III

Cibles visées par le traitement de l'anémie chez le patient atteint d'IRC⁶

| | |
|-----------------|-------------------------|
| Hb | 110 à 120 g/L |
| COSAT* | 0,20 à 0,50 |
| Ferritine | > 100 µg/L [†] |

* Coefficient de saturation de la transferrine.

† Il est recommandé de suspendre la prise de tout supplément ferreux lorsque le taux de ferritine dépasse 800 µg/L.

T A B L E A U IV

Évaluation initiale de l'anémie chez le patient atteint d'IRC¹⁰

- Taux d'hémoglobine
- VGM (volume globulaire moyen)
- Réticulocytes
- Bilan martial (fer, COSAT et ferritine)
- Vitamine B₁₂ et folate
- Recherche de sang dans les selles
- TSH (thyrotrophine) (facultatif)
- Hémoglobinopathies

Il est recommandé de procéder à des examens d'investigation lorsque le taux d'Hb est inférieur à 120 chez les hommes et les femmes postménopausées, et inférieur à 110 chez les femmes préménopausées⁶ (*tableau IV*).

Quelles sont les indications de transfusion ?

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, les indications de transfusion sont similaires à celles qui sont recommandées pour différents autres groupes. Elle est indiquée, par exemple, pour les patients ayant des symptômes attribuables à une anémie grave due à un saignement aigu associé à une instabilité hémodynamique. Il peut aussi être indiqué de transfuser le patient résistant à l'EPO qui a des pertes sanguines chroniques.

Les principes généraux publiés par l'American College

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

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

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

Date de réception : 15 novembre 2001.

Date d'acceptation : 24 janvier 2002.

Mots clés : insuffisance rénale chronique, érythropoïétine, fer, transfusion, anémie.

Bibliographie

1. Eknoyan G. The importance of early treatment of the anaemia of chronic kidney disease. *Nephrol Dialysis Transplant* 2001 ; 16 (Suppl 5) : 45-9.
2. O'Riordan E, Foley RN. Effects of anemia on cardiovascular status. *Nephrol Dialysis Transplant* 2000 ; 15 (Suppl 3) : 19-22.
3. Hsu C, Bates DW, Kuperman GJ, Curham GC. Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney Int* février 2001 ; 59 (2) ; 725-31.
4. Eckart KU. The CREATE trial – building the evidence. *Nephrol Dialysis Transplant* 2001 ; 16 (Suppl 2) : 16-8.
5. Sunder-Plassmann G, Horl WH. Effect of erythropoietin on cardiovascular diseases. *Am J Kidney Dis* octobre 2001 ; 38 (4 Suppl 1) : S20-5.
6. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis* janvier 2001 ; 37 (1 Suppl 1) : S182-238.
7. MacDougall IC. Present and future strategies in the treatment of re-

S U M M A R Y

Anemia and chronic renal failure. Chronic renal failure patients frequently have a normochromic normocytic anemia. This anemia results from decreased erythropoietin (EPO) production by the failing kidneys. The most dire consequences of this anemia are left ventricular hypertrophy and heart failure, both of which contributing to the high cardiac morbidity in these patients.

The usual treatment of the anemia of chronic renal failure includes administration of erythropoietin in order to obtain a target hemoglobin level of 110 to 120 g/L. Since iron is essential for the production of red blood cells, care must be taken to ensure an adequate availability for optimal response to EPO. General blood transfusion guidelines also apply to patients with chronic renal failure. Consideration must be given to age and comorbidities before proceeding with a transfusion.

Key words: chronic renal failure, erythropoietin, iron, transfusion, anemia.

8. Simon P. Erythropoietin and arterial hypertension in patients with chronic renal insufficiency. *Rev Med Int* 1995 ; 16 (6) : 457-61.
9. Luft FC. Erythropoietin and arterial hypertension. *Clin Nephrol* février 2000 ; 53 (1 Suppl) : S61-4 [revue].
10. Van Wyck DB. Management of early renal anaemia: diagnostic work-up, iron therapy, epoietin therapy. *Nephrol Dialysis Transplant* 2000 ; 15 (Suppl 13) : 36-9.
11. Stoves J, Inglis H, Newstead CG. A randomized study of oral vs intravenous iron supplementation in patients with progressive renal insufficiency treated with erythropoietin. *Nephrol Dialysis Transplant* 2001 ; 16 : 967-74.



**La version intégrale
des textes du Médecin du Québec
est dorénavant disponible
sur le site de la FMOQ, en format PDF !
<http://www.fmoq.org>**