

Argumentaire pour le bilan et la surveillance d'une anémie en hémodialyse

Biological parameters for assessment and monitoring anemia in hemodialysis patients

Philippe Brunet

AP-HM, Hôpital de la Conception, Marseille, France

Correspondance :
philippe.brunet@ap-hm.fr

L'anémie est très fréquente aux stades les plus avancés de la maladie rénale chronique (MRC). L'anémie de la MRC est souvent multifactorielle, due essentiellement à un déficit en érythropoïétine (EPO), mais aussi à une diminution de la durée de vie des globules rouges et un déséquilibre fréquent de l'homéostasie du fer. L'anémie due à une carence en EPO est arégénérative et typiquement normocytaire et normochrome. Les patients en hémodialyse ont fréquemment un déficit martial dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse, aux nombreuses prises de sang et aux fréquentes procédures chirurgicales auxquelles ils sont soumis.

Des recommandations internationales KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) ont été publiées en 2012 sous l'égide de la *National Kidney Foundation* (NKF) quant à la prise en charge de l'anémie dans le contexte d'insuffisance rénale [1].

Le dosage de l'hémoglobine et numération formule sanguine-plaquettes (NFS-plaquettes)

Fréquence : toutes les 1 à 4 semaines.

Le diagnostic et la surveillance de l'anémie sont basés sur le dosage de l'hémoglobine (Hb).

Les recommandations internationales KDIGO de 2012 font les suggestions suivantes [1] :

- pour les patients hémodialysés sans anémie (Hb > 13 g/dL chez homme et 12 g/dL chez la femme) : dosage de l'Hb au moins tous les trois mois ;
- pour les patients hémodialysés avec anémie et non traités par agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) : dosage de l'Hb au moins une fois par mois ;
- pour les patients hémodialysés traités par ASE, pendant la phase d'initiation : dosage de l'Hb au moins une fois par mois ;
- pour les patients hémodialysés traités par ASE pendant la phase d'entretien : dosage de l'Hb au moins une fois par mois.

Les experts des recommandations KDIGO laissent donc la possibilité aux praticiens de fixer une fréquence de contrôle de l'Hb entre une fois par mois et une fois par semaine. Le dosage hebdomadaire permet d'avoir plusieurs points pour mieux caractériser l'évolution du taux d'Hb. Le monitoring

Pour citer cet article: Brunet P. Argumentaire pour le bilan et la surveillance d'une anémie en hémodialyse. *Nephrol Ther* 2023 ; 19 : 1-3. doi: 10.1684/ndt.2023.33

hebdomadaire de l'Hb a permis d'obtenir plus rapidement des concentrations d'Hb stables dans le temps dans les principales études sur l'efficacité des ASE [2-4]. La fréquence du dosage de l'Hb est associée à une diminution des variations des taux d'Hb [5]. La stabilité de l'Hb doit être recherchée dans la mesure où les fluctuations du taux d'Hb sont associées à la mortalité chez le sujet dialysé [6].

Nous faisons les remarques suivantes :

- il n'est pas possible de demander un dosage isolé de la concentration en Hb. Les automates d'hématologie font systématiquement une numération formule sanguine qui correspond à un B22, soit environ 15 euros ;
- l'utilisation de l'hématocrite n'est pas recommandée, comme cela est rappelé par les KDIGO 2012 ; il s'agit d'un paramètre instable, dont la mesure n'est pas standardisée et qui dépend des appareils utilisés ;
- la fréquence de dosage de l'Hb dans une unité d'hémodialyse doit être décidée par le néphrologue en fonction de la population traitée dans l'unité. Une unité prenant en charge un grand nombre de patients instables, de nouveaux patients hémodialysés, ou de patients en repli choisira raisonnablement un dosage hebdomadaire.

Les réticulocytes

Les recommandations KDIGO 2012 proposent la réalisation d'un comptage des réticulocytes lors de la prise en charge initiale de l'anémie du patient atteint d'insuffisance rénale et en cas de baisse de l'Hb ou apparition d'une résistance aux ASE [1].

Nous soulignons que le dosage des réticulocytes est recommandé classiquement pour le suivi des patients dialysés traités par ASE, mais que son interprétation n'est cependant pas facile, et son utilité dans le suivi du traitement par ASE n'est pas claire. Nous proposons de suivre les recommandations KDIGO 2012 [1].

Le bilan martial

Fréquence : tous les 1 à 3 mois.

Les KDIGO 2012 font les recommandations suivantes (non gradées) :

- bilan martial au moins tous les trois mois chez les patients traités par ASE ;
- bilan martial plus fréquent en cas d'initiation des ASE, de changement de dose d'ASE, de pertes sanguines, de surveillance après administration de fer intraveineux, ou

dans d'autres circonstances où les réserves en fer peuvent diminuer ;

- fréquence du bilan martial : tous les 1 à 3 mois pour les recommandations anglaises [7] ;
- le bilan martial doit être fait au moins une semaine après l'administration de fer par voie intraveineuse [7].

Les deux marqueurs proposés par les recommandations KDIGO et par les EBPG (recommandations européennes de bonnes pratiques) sont le coefficient de saturation de la transferrine (CSAT) et la ferritinémie [1, 8].

Les experts KDIGO considèrent que le CSAT et le dosage de la ferritinémie sont suffisants pour diagnostiquer l'ensemble des anomalies des réserves en fer que l'on peut rencontrer chez les sujets atteints d'insuffisance rénale et présentant une anémie : la carence absolue en fer [9-11], ainsi que le déficit fonctionnel en fer [12].

Les experts du Royaume-Uni [13] proposent également les mesures du pourcentage des hématies hypochromes et du contenu en Hb des réticulocytes. Ceci est repris par les recommandations anglaises [7].

Nous reprenons dans notre référentiel les recommandations formulées par les experts KDIGO.

Ils soulignent que les mesures du pourcentage des hématies hypochromes et du contenu en Hb des réticulocytes sont limitées par des problèmes de stabilité des échantillons [14]. Nous soulignons également qu'en l'absence d'étude, il n'est pas possible de recommander de façon définitive une fréquence optimale de contrôle du bilan martial chez les patients hémodialysés. Une unité de dialyse prenant en charge un grand nombre de patients instables, de nouveaux patients hémodialysés, ou de patients en repli choisira raisonnablement un dosage mensuel.

Le dosage de la protéine C-réactive (CRP)

Fréquence : tous les 3 mois.

Les KDIGO 2012 [1] soulignent que ce dosage permet de rechercher une inflammation, mais ils ne font aucune recommandation sur son utilisation.

Nous soulignons que ce dosage de la CRP facilite souvent l'interprétation du bilan martial (en cas de carence fonctionnelle en fer). Nous suggérons un dosage trimestriel chez tous les patients dialysés, mais aussi en cas de baisse inexpliquée de l'Hb ou de résistance aux ASE.

Le dosage des folates et de la vitamine B12 sérique

Fréquence : en cas de baisse inexpliquée de l'Hb ou de résistance aux ASE.

Les KDIGO 2012 considèrent que ces dosages font partie du bilan d'évaluation standard de toute anémie. Ils soulignent que 10 % des patients dialysés peuvent présenter un déficit en folates ou vitamine B12 sériques et que ces déficits sont faciles à corriger.

Nous suggérons que ces dosages de vitamines B9 et B12 fassent partie de l'évaluation initiale de l'anémie du dialysé et qu'ils soient renouvelés en cas de baisse inexpliquée de l'Hb au cours du suivi d'un dialysé ou en cas d'apparition d'une résistance aux ASE.

Des recherches spécifiques seront réalisées en cas d'anémie résistante aux ASE

En fonction du contexte clinique, il peut être nécessaire de rechercher une hypothyroïdie, une hémoglobinopathie, une gammopathie monoclonale, une infection à parvovirus B19, une érythroblastopénie par anticorps anti-EPO, et une hémolyse [15].



TAKE HOME MESSAGES

- Nous recommandons le dosage de l'hémoglobine et la réalisation d'une NFS-plaquettes toutes les 1 à 4 semaines.
- Nous suggérons la réalisation d'un compte de réticulocytes lors de la prise en charge initiale de l'anémie du patient dialysé et en cas de baisse inexpliquée de l'hémoglobine, ou en cas d'apparition d'une résistance aux agents stimulant l'érythropoïèse (ASE).
- Le bilan martial comporte la mesure du coefficient de saturation de la transferrine (CSAT) et le dosage de la ferritinémie. Nous suggérons la réalisation du bilan martial tous les 1 à 3 mois.
- Nous suggérons un dosage trimestriel de la protéine C-réactive chez tous les patients dialysés, en cas de baisse inexpliquée de l'hémoglobine ou en cas de résistance aux ASE.
- Nous suggérons que les dosages de vitamines B9 et B12 fassent partie de l'évaluation initiale de l'anémie du patient dialysé et qu'ils soient renouvelés en cas de baisse inexpliquée de l'hémoglobine ou en cas d'apparition d'une résistance aux ASE.

Liens d'intérêts :

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- 1 • Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012 ; 2 : 279-335.
- 2 • Locatelli F, Baldamus CA, Villa G, et al. Once-weekly compared with three-times-weekly subcutaneous epoetin beta: results from a randomized, multicenter, therapeutic-equivalence study. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 119-25.
- 3 • Locatelli F, Canaud B, Giacardy F, et al. Treatment of anaemia in dialysis patients with unit dosing of darbepoetin alfa at a reduced dose frequency relative to recombinant human erythropoietin (rHuEpo). *Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 18 : 362-9.
- 4 • Nissenson AR, Swan SK, Lindberg JS, et al. Randomized, controlled trial of darbepoetin alfa for the treatment of anemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 110-8.
- 5 • Khan I, Krishnan M, Kothawala A, Ashfaq A. Association of dialysis facility-level hemoglobin measurement and erythropoiesis-stimulating agent dose adjustment frequencies with dialysis facility-level hemoglobin variation: a retrospective analysis. *BMC Nephrol* 2011 ; 12 : 22.
- 6 • Knebelmann B. Hemoglobin stability: results of clinical trials. *Nephrol Ther* 2009 ; 5(Suppl. 1) : 15-20.
- 7 • National Institute for Health and Care Excellence Guidelines. *Chronic kidney disease: assessment and management*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2021.
- 8 • Locatelli F, Bárány P, Covic A, et al. Kidney disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013 ; 28 : 1346-59.
- 9 • Fernandez-Rodriguez AM, Guindeo-Casasus MC, Molero-Labarta T, et al. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 34 : 508-13.
- 10 • Nissenson AR. Achieving target hematocrit in dialysis patients: new concepts in iron management. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 30 : 907-11.
- 11 • Rocha LA, Barreto DV, Barreto FC, et al. Serum ferritin level remains a reliable marker of bone marrow iron stores evaluated by histomorphometry in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 105-9.
- 12 • Rambod M, Kovessy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1691-701.
- 13 • Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in CKD: a summary of the NICE guideline recommendations and their rationale. *Am J Kidney Dis* 2016 ; 67 : 548-58.
- 14 • Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovessy CP, Jalal DI. Iron deficiency in chronic kidney disease: updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Am Soc Nephrol* 2020 ; 31 : 456-68.
- 15 • Brunet P, Mercadal L, Jourde-Chiche N, et al. Anémie de la maladie rénale chronique. *Néphrologie* 2016 : 10.1016/S1762-0945(16)60593-4.