#### ARTICLE ORIGINAL

Évaluation du taux d'hémoglobine dans une population Algérienne d'hémodialysés chroniques. Sommes-nous conformes aux recommandations ? Étude multicentrique sur une période de 18 mois.

Evaluation of hemoglobin level in an Algerian population of chronic hemodialysis patients. Do we comply with the recommendations? A multicenter study over an 18 months period.

Ibtissame ARBAOUI<sup>1</sup>, Nacéra BELFENATEKI<sup>2</sup>, Noureddine LAMDJANI<sup>3</sup>, Amina AYADI<sup>4</sup>, Malika SAADI<sup>4</sup>, Mouna KHEIREDDINE<sup>4</sup>, Zineb AINOUZ<sup>4</sup>, Zineb BOUTAIB<sup>4</sup>, Naima HENNI<sup>5</sup>, Fouzia MAZOUNI<sup>5</sup>, Messaouda BOULEKHIOUT<sup>6</sup>, Fatima SAKHRI<sup>7</sup>, Nawel BENDAOUD<sup>8</sup>, Malika BOUMDEL<sup>9</sup>, Amel GAZIT<sup>9</sup>, Nedjma BENCHAALEL<sup>10</sup>

- 1. Service Néphrologie, Dialyse et Transplantation Centre Hospitalo-Universitaire Nafissa Hamoud (Ex Parnet), Alger-Algérie
- 2. Service Médecine interne Etablissement Public Hospitalier Rouiba Alger-Algérie
- 3. Service Epidémiologie Centre Hospitalo-Universitaire Nafissa Hamoud (Ex Parnet), Alger-Algérie
- 4. Centre d'Hémodialyse Etablissement Public Hospi-talier Rouiba Alger-Algérie
- 5. Clinique d'Hémodialyse Renadial Rouiba Alger-Algérie
- 6. Clinique d'Hémodialyse Chorfa Bordj Elbahri Alger-Algérie
- 7. Clinique d'Hémodialyse Elchifaa Djelfa-Algérie
- 8. Clinique d'Hémodialyse Maghreb Médéa-Algérie
- 9. Clinique d'Hémodialyse Etablissement Publique Hospitalier Khmis Miliana Ain Defla-Algérie
- 10. Clinique d'Hémodialyse Eltawfik Sétif-Algérie

Correspondance à : Ibtissame ARBAOUI arbaoui ibtissam@vahoo.fr

DOI:https://doi.org/10.48087/BJM Soa.2018.5109

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

# RÉSUMÉ

Introduction: En Algérie, près de 23.900 patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sont traités en 2016, dont 91 % par hémodialyse. L'anémie est l'une des complications fréquentes de l'IRCT, 80 % des hémodialysés ont une anémie, son traitement par les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) est actuellement bien codifié. Cependant, l'optimisation du traitement de l'anémie se heurte encore aujourd'hui à de nombreux facteurs limitants. Matériels et  $m\acute{e}thodes$ : Etude épidémiologique, multicentrique, prospective incluant 473 patients, sur une période de 18 mois (du  $1^{\rm er}$ Septembre 2013 au 31 Mars 2015). L'objectif principal était l'optimisation et l'évaluation du traitement de l'anémie par l'ASE dans une population d'hémodialysés chroniques. Le recueil des informations s'est fait à l'aide d'un questionnaire préétabli. La saisie et l'analyse des données ont été faites par les Logiciels Epi Info et SPSS. Résultats : La moyenne d'âge de notre population (sexe ratio 1,42) était de 51,19 ± 15,98 ans. 23,9 % étaient actifs. La néphropathie initiale était indéterminée dans 35,7 %, la néphropathie glomérulaire prédominait avec 35,1 %. 91,3% de nos patients présentaient une anémie et leurs hémoglobinémie moyenne était de 10,05 ± 1,76 g/dL. 79,7 % de nos patients étaient sous la cible d'hémoglobine recommandée par les KDIGO 2012 (Kidney Disease International Global Outcomes) bien que 90,5 % étaient sous ASE et 66,1 % sous Fer injectable. La dose moyenne hebdomadaire d'ASE reçue était de 93,53 ± 57,66 UI/Kg. La ferritinémie moyenne était de 411,50  $\pm$  347,77 ng/ml dont 61,3% étaient dans la cible recommandée par les KDIGO 2012. La dose moyenne de fer injectable utilisée était de 132,37 ± 84,9 mg/mois. Après élimination des facteurs de confusion, deux facteurs influençant le taux d'hémoglobine étaient mis en évidence : la dose d'ASE et les antécédents personnels de maladie rénale. La survie globale de nos patients était de 97,03 % [IC95%:0.95-0.98] à 2 ans. La probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g/dl, avec un taux de survie à 95,5 % à 18 mois. Conclusion : L'âge jeune de notre population hémodialysée nous permet de suggérer des recommandations Nationales plus hautes que les cibles internationales pour la prise en charge de l'anémie adaptées à notre population.

Mots-clés: Anémie, Hémoglobine, agents stimulant l'érythropoïèse, Hémodialyse, Survie

# **ABSTRACT**

Introduction: In Algeria, nearly 23,900 patients with chronic end stage renal disease (ESRD) are treated in 2016, 91% of whom are hemodialysis patients. Anemia is one of the common complications of ESRD, 80% of hemodialysis patients have anemia, its treatment with erythropoiesis stimulating agents (ESA) is currently well codified. However, optimizing the treatment of anemia still faces many limiting factors today. Materials and methods: epidemiological, multicenter, prospective study including 473 patients, over a period of 18 months (from September 1, 2013 to March 31, 2015). The main objective was to optimize and evaluate the treatment of anemia by ESA in a population of chronic hemodialysis patients. The collection of information was done using a pre-established questionnaire. Data entry and analysis were done by Epi Info and SPSS Softwares. Results: The mean age of our population (sex ratio 1.42) was 51.19 ± 15.98 years. 23.9% were active. Initial  $nephropathy\ was\ undetermined\ in\ 35.7\%\ cases,\ glomerular\ nephropathy\ predominated\ with\ 35.1\%\ cases.\ 91.3\%\ of\ our$ patients had anemia and their mean hemoglobin was  $10.05 \pm 1.76$  g / dL. 79.7% of our patients were below the recommended KDIGO 2012 hemoglobin targets (Kidney Disease International Global Outcomes), although 90.5% were on ESA and 66.1% on Iron Injections. The average weekly dose of received ESA was 93.53 ± 57.66 IU / kg. Mean serum ferritin levels were 411.50 ± 347.77 ng / ml, of which 61.3% were in the target recommended by KDIGO 2012. The average injectable iron dose used was 132.37 ± 84.9 mg / month. After eliminating confounding factors, two factors influencing hemoglobin levels were identified: the dose of ESA and the personal history of kidney disease. The overall survival of our patients was 97.03% [95% CI: 0.95-0.98] at 2 years. The probability of survival was higher in the group of patients with a hemoglobin level between 11.5 and 13 g / dl, with a survival rate of 95.5% at 18 months. Conclusion: The young age of our hemodialysis population allows us to suggest national recommendations higher than the international targets for the management of anemia, more adapted to our population.

Keywords: Anemia, Hemoglobin, erythropoiesis stimulants, Hemodialysis, Survival

### Introduction

Dans le monde, le nombre de patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) a été estimé à la fin de l'année 2013 à 3,2 millions de patients, environ 70,3% ont été traités par hémodialyse, 8,4% par dialyse péritonéale et 21,2% ont été transplantés. En 2016, près de 23.900 patients en IRCT sont traités en Algérie dont 91% par hémodialyse, répartis entre 180 centres d'hémodialyses publics et 156 centres privés, 3 % par dialyse péritonéale et 6 % par greffe rénale. L'incidence annuelle de l'IRCT en Algérie est de 104 patients par an et par million d'habitants [1].

L'anémie est l'une des complications les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique (IRC); elle peut être observée dès que le débit de filtration glomérulaire (DFG) devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m², elle s'aggrave avec l'insuffisance rénale progressive et complique presque toujours l'IRCT; 80 % des hémodialysés ont une anémie [2,3].

Le gène de l'érythropoïétine (EPO) humaine a été cloné en 1985 [4]. Grâce à cet exploit, la production industrielle de l'hormone par recombinaison génétique a été rendue possible. Le traitement de la cause première de l'anémie de l'insuffisance rénale, c'est-à-dire la synthèse déficiente d'EPO par le rein, est alors devenue possible en 1988 [5]. L'utilisation des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) est à ce jour le traitement de choix de l'anémie au cours de l'IRCT [6]. Cette approche nouvelle de la correction de l'anémie est sans doute l'une des avancées les plus importantes dans le traitement des patients atteints d'IRCT [7], permettant de remplacer un état de fatigue chronique par l'amélioration souvent spectaculaire des performances physiques et mentales et de retrouver une qualité de vie inespérée [8]. De plus, le traitement par EPOrh (*Recombined human erythropoietin*) a permis d'éliminer, chez la plupart d'entre eux, des besoins réguliers en transfusion et par conséquent le risque de surcharge martiale, de transmission de maladies virales et d'allo-immunisation compromettant toute tentative de transplantation rénale [9,10].

L'anémie est un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire aussi bien dans la population générale que chez le patient atteint de maladie rénale chronique, qu'il soit ou non traité par dialyse [11]. Le risque de mortalité augmente de 18 % par palier de 1 gramme d'hémoglobine en dessous de la limite inférieure de la normale [12].

En Algérie, l'EPO a été introduite dans la pharmacie centrale des hôpitaux en 2001 et la commercialisation du Fer saccharose en 2007. Au cours de la même année le remboursement des caisses d'assurances de l'EPO et du fer injectable est rendu possible [1]. Le traitement de l'anémie par EPO ainsi que la prise en charge des autres mécanismes en cause dans la survenue de l'anémie de l'hémodialysé sont actuellement bien codifiés. Cependant, l'optimisation du traitement de l'anémie par EPO se heurte encore aujourd'hui à de nombreux facteurs limitant notamment d'ordre économique. Le coût annuel par patient évalué en Algérie s'élève à 980.000 DA pour l'hémodialyser. Le poids économique de la dialyse ne cesse de croître parallèlement à l'augmentation du nombre de patients en IRCT. Grâce à notre système de santé, le remboursement de ce traitement coûteux est garanti, à tous les malades qui en ont besoin.

La question qui se pose maintenant est de savoir comment corriger au mieux cette anémie, comment maintenir un taux d'hémoglobine stable, et surtout comment définir la cible d'hémoglobine (Hb) optimale en précisant un protocole et cible thérapeutique national. Notre but est d'enquêter sur la pratique actuelle de la gestion de l'anémie chez les patients hémodialysés Algériens et d'évaluer la gestion de l'anémie.

# Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique, multicentrique, prospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée dans 9 centres d'hémodialyse répartis sur différentes régions du pays : 4 centres publics et 5 centres privés couvrant 6 wilayas différentes, incluant 473 patients. L'étude s'est étalée sur une période de 18 mois, du premier Septembre 2013 au 31 Mars 2015.

Les critères d'inclusion étaient tous les malades hémodialysés chroniques adultes des deux sexes des centres concernés; les critères d'exclusion: Les malades qui avaient moins de trois mois de dialyse le jour de l'inclusion, ceux en insuffisance rénale aigue et les patients dont l'âge était de moins de 16 ans. Le recueil des informations s'est fait par le médecin traitant à l'aide d'un questionnaire préétabli à partir des dossiers médicaux des cas comportant des données cliniques, biologiques, radiologiques, le traitement et l'évolution. Le critère de jugement principal était le taux d'hémoglobine qui a été mesuré au début de l'étude (HB1), à trois mois (HB2), à six mois (HB3) et à douze mois (HB4). Parmi les variables étudiées figurait l'âge, le sexe, le centre de dialyse (public, privé), la ferritinémie, le traitement par EPO, la présence d'une anémie.

Techniques statistiques employées: la saisie, tabulation et l'analyse des données ont été récoltées par le logiciel Epi Info (TM) 3.5.4 (Database and statistics software for public health professionals (17-07-2008)) et le traitement statistique des données par le logiciel SPSS 20. Les mesures d'association statistiques utilisées étaient: test du chi2 de Pearson et test de Fisher pour les variables qualitatives, test Anova et test de Kruskall-Wallis pour les comparaisons de moyennes; nous avons utilisé les logiciels en ligne Biosta Tgv et Open Epi. Un p  $\leq$  0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

# Résultats

### Population d'étude :

La population étudiée comportait 278 hommes et 195 femmes, soit respectivement 58,8 % et 41,2 % avec une sex-ratio de 1,42. La majorité d'entre eux (68.1%) provenaient des centres d'hémodialyse privés. 56 % des patients de l'étude étaient de la Wilaya d'Alger, 25.6 % étaient des haut plateaux (wilaya de Sétif, Djelfa), 3,6% étaient du sud est algérien (El Oued) et 14,8% du sud-ouest d'Alger (Médéa, Ain Defla). La moyenne d'âge était de 51,19 ± 15,98 ans avec des valeurs extrêmes de 17 et de 87 ans [IC 95% : 38,64 – 83,15] et une médiane à 52 ans. La courbe des âges avait une forme unimodale symétrique caractéristique d'une variable qui suit la loi normale. 60.3 % de nos patients se situaient entre 40 et 69 ans. La moyenne d'âge était de 49,25 ans chez les hommes et de 53,57 ans chez les femmes (DS p=0,01). Dans chaque tranche d'âge et ce à partir de l'âge de 20 ans, notre population était constituée approximativement de 2/3 de patients de sexe masculin et d'un tiers de patients de sexe féminin. La tendance s'inversait à partir de 70 ans.

La population active représentait 26 % de l'ensemble de la population et relève aussi bien du secteur privé que public, mais significativement plus du secteur public (51,2 %) que privé (40,7%) p = 0.023. 33,3 % des patients du secteur public étaient en arrêt de travail. Les femmes au foyer représentaient 32,8 % de la population étudiée et 44,3 % de la population inactive. 41.5% des patients n'avaient aucun antécédent pathologique notable. 22,6 % de notre population était des diabétiques connus, ou présentait une maladie rénale diagnostiquée (20,5 %), et 15,4 % étaient hypertendus. Chez la majorité des patients de notre série soit 72,1 %, l'IRCT a été diagnostiquée dans le cadre de l'urgence, à l'occasion d'un œdème aigu du poumon (OAP), d'un pic tensionnel ou d'une hyperkaliémie.

Seuls 28 % étaient suivis par un médecin dont 56,8 % par un néphrologue, et le reste par d'autres médecins spécialistes. La durée moyenne du traitement de suppléance par hémodialyse était de 7,38 ± 5,8ans avec des extrêmes de 1 an à 33 ans. 9,7 % des patients avaient une ancienneté de plus de 16 ans en hémodialyse. La prévalence des patients en hémodialyse était inversement proportionnelle à l'ancienneté de l'hémodialyse. Dans notre série, 2 patients dépassaient 30 ans d'hémodialyse. La classe modale se situait à 1-6 ans (58,4%). 84,7% des hémodialysés de moins de 5 années le sont significativement dans les centres privés. 88 % des patients qui ont 20 ans et plus en hémodialyse font partie des centres publics. Un tiers (35,7%) des néphropathies initiales étaient de cause indéterminée.

La néphropathie glomérulaire (NG) était la cause la plus fréquente des néphropathies (35,1%), dont 65,1% étaient des néphropathies diabétiques, 16,9% des glomérulonéphrites chroniques(GNC). La hyalinose segmentaire et focale (HSF) vient en 3ème position avec 7,2 % puis avec la même fréquence la néphropathie lupique et la néphropathie à IgA avec respectivement 3,6 % et 3 %. Les néphropathies vasculaires étaient en deuxième position après les NG, avec un taux de 15,4 %, dont 76,7 % de néphroangiosclérose; rarement, il s'agissait d'atteinte rénale secondaire à une vascularite. 7,2% des néphropathies étaient d'origine héréditaire, 67,7% étaient en rapport avec une polykystose hépato-rénale, le reste demeurait sans étiquette étiologique. Les néphropathies tubulo-interstitielles présentaient 6,6 %, principalement associées d'origine toxique médicamenteuse ou infectieuse (80,6 %), et rarement en rapport avec une uropathie malformative (19,4 %). Les caractéristiques de notre cohorte sont résumées dans tableau 1.

#### Bilan biologique:

\* Hémoglobine: 91,3% des patients de notre série, soit plus de 9 patients sur 10 avaient une anémie à l'inclusion selon la définition de l'anémie de l'OMS (< 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez La femme) dont 59,49 % étaient des hommes et 55,78 % des patients anémiques avaient plus de 50 ans. La classe modale se situait à 50 et 59 ans (21,5%); cependant, il n'existait pas de différence significative entre les prévalences observées dans les tranches d'âge 40-49 ans, 50-59 ans, 60-69 ans (p>0,05). La classe modale se situait à 50-59 ans (22,2 % d'individus) chez les patients de sexe masculin, à 70-90 ans (24 %) chez les patients de sexe féminin. Il n'existait cependant pas de différence significative entre les prévalences de l'anémie observées dans chaque tranche d'âge entre les deux sexes en dehors de la tranche 70-90 ans où l'anémie prédominait chez les patients de sexe féminin.

Selon les recommandations des KDIGO 2012 pour le traitement de l'anémie (Tableau 2), 79,7% de nos patients étaient en dessous de la cible d'Hb avec un taux moyen tout sexe confondu à l'inclusion qui était de  $10,05 \pm 1,76$  g/dl, dont 47,8% avaient un taux inférieur à 10 g/dl. À 6 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,05 \pm 1,75$  g/dl, 38% des patients avaient un taux inférieur à 10 g/dl (vs 47,8% HB1), 68% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1). À 12 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,55 \pm 1,74$  g/dl, 34,2% des patients avaient un taux <10 g/dl (vs 47,8% HB1), 69,5% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1). À la fin de l'étude, soit à 18 mois du début de l'étude, le taux moyen d'Hb était de  $10,48 \pm 1,72$ g/dl, 36,1% des patients avaient un taux <10 g/dl (vs 47,8% HB1), 69,8% des patients étaient sous la cible recommandée (vs 79,7% HB1)

Il y avait une diminution significative dans la répartition des patients avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl entre le début (HB1: 47,8 %) et la fin de l'étude (HB4: 36,1 %) et également une augmentation chez ceux qui sont au dessus de la cible hémoglobine (HB1: 18,3 % vs 30,2 % HB4) p<0.001. Plus des 2/3 des patients de l'étude sont restés sous la cible recommandée aux différentes phases de l'étude. Il y avait une augmentation significative entre le nombre de patients au dessus de la cible hémoglobine recommandée entre la première phase de l'étude et les phases 2, 3, et 4 (DS p< 0.001). Par contre ce nombre est resté stable sans différence significative de la phase 2 à 4 (NS p = 0,90) (comparaison faites par analyse de la variance ANOVA).

En comparant deux groupes de patients selon le taux d'Hb supérieure ou inférieure à la cible et les différents paramètres et après l'analyse multivariée par régression logistique, deux variables étaient significativement liées à l'anémie: la dose d'EPO et les ATCD personnels de maladie rénale les autres sont des facteurs de confusion (OR = 2.099). On note que 98,7 % de nos patients n'ont pas été transfusés durant toute l'étude. La transfusion sanguine pratiquée dans 1.3 % des cas était justifiée par la survenue d'hémorragie digestive.

\*Bilan martial: Pour l'analyse du bilan martial, la ferritinémie était le seul paramètre disponible pour tous les patients. A l'inclusion, la ferritinémie moyenne était de 411,50 ± 347,77 ng/ml, 61,3% étaient dans la cible de ferritinémie recommandée par les KDIGO 2012 (500ng/ml), 11,6% avaient un taux très bas de ferritinémie <100 ng/ml et 27,1% des patients, avaient un taux de ferritinémie dépassant 500 ng/ml.

A la fin de l'étude, la ferritinémie moyenne était de 432.71 ± 357.26 ng/ml, 58.8% étaient dans la cible de ferritinémie recommandée, 12,1% avaient un taux bas de ferritinémie <100 ng/ml. La différence entre les ferritinémies moyennes aux différentes phases de l'étude étaient non significatives (p>0,05). On a noté que le nombre de patients provenant des centres étatiques et qui ont atteint la cible de ferritinémie s'est amélioré au cours de l'étude passant de 57,6 % à l'inclusion à 68,7 % à la fin de l'étude, à l'inverse des patients des centres privés. Chez ces derniers, le nombre a diminué du début à la fin de l'étude, cela étant expliqué par le fait que les centres privés étaient limités dans leurs prescriptions par le forfait des caisses d'assurances.

#### Traitement:

\*EPO: 90.5% de nos patients hémodialysés recevaient de l'EPO à l'inclusion. Deux types d'EPO ALPHA (EPOTIN\* et HEMAX\*) et un seul type d'EPO BETA (RECORMON\*) ont été utilisés au cours de l'étude. 92,8% des patients étaient sous EPO ALPHA, dont la majorité (69,3 %) sous HEMAX\*. L'EPO était dans presque tous les cas (92,8 %) administrée par voie intraveineuse (IV).

A l'inclusion, la dose hebdomadaire moyenne d'EPO administrée était de  $93,53 \pm 57,66$  UI /Kg /semaine. La classe modale se situait à 50-100 UI/Kg/semaine (41,1%) et 86,9% des patients ne dépassaient pas 150 UI/Kg /semaine, 4 patients (0,9%) recevaient plus de 300 UI/Kg /semaine. La dose hebdomadaire moyenne d'EPO reçue à la fin de l'étude était de  $91,21 \pm 54,58$  UI /Kg /semaine. La classe modale se situait toujours à 50-100 UI /Kg/semaine (40,8%). 86,1% des patients ne dépassaient pas 150 UI/Kg /semaine et un patient (0,3%) dépassait 300 UI/Kg /semaine.

En comparant les doses moyennes hebdomadaires d'EPO reçues, la différence était significative (p:0.0001) entre la moyenne à l'inclusion avec celles des phases 2 et 3 ; par contre, il n'y a aucune différence significative entre la moyenne d'EPO de départ et celle de la fin de l'étude, puisque la dose moyenne à la fin de l'étude est pratiquement identique à celle de départ (p>0.05). L'ERI est calculé chez l'ensemble des patients sous EPO et aux différentes phases de l'étude afin de rechercher une éventuelle résistance à l'EPO. Cette résistance est définie par un taux d'ERI  $\geq 10$ UI/Kg/semaine /gr/dl qui était retrouvé aux différentes phases de l'étude. Il y avait une différence significative entre les ERI pour chaque phase et entre les phases de l'étude pour chaque ERI (p:0.0099).

En s'intéressant au coût des EPO: L'EPO ALPHA HEMAX\* était la moins coûteuse parmi les EPO 1341.81DA/patient/semaine. L'EPO BETA RECORMON\* était la plus chère 2012 .28DA/patient/semaine. Le coût moyen de l'EPO était à 1383.82DA/patient/semaine (Tableau3).

Tableau 1. Caractéristiques de base de la cohorte.

Paramètres	N=473	%	
Répartition des patients selon Wilaya	0.4	_	
Alger	265	5	
Ain Defla	51	10	
Djelfa	48	10	
Medea	19	2	
El Oued	17	3	
Sétif	73	15	
Type de centre	222	0.4	
Public Privé	322	31	
	151	68	
Sexe H / F	278/195	58.8/	
A	E1 10 11 E 00	1	
Age Moy (Ans)	51,19±15,98		
< 60 ans	315	66	
≥ 60 ans	158	33	
Situation familiale	101	21	
Célibataire	101	21	
Marié	12	70	
Activité	123	2	
Actif	350		
Inactif			
ATCD personnels			
HTA	73	15	
Diabéte	107	22	
Maladie Rénale	97	20	
Aucun	196	41	
Circonstances diagnostiques de l'IRCT			
Urgence	341	72	
Consultation de Néphro	75	15	
Autre <b>s</b>	57	12.3	
Néphropathie initiale			
NG	166	35	
NTI	31	$\epsilon$	
NV	73	15	
NH	34	7	
NI	169	35	
Ancienneté en hémodialyse (Moy Ans)	7,38		
[min-max]	1-33		
< 10	353	78	
≥ 10	120	21	
Anémie (OMS)			
OUI	432	91	
NON	41	8	
Taux d'HB (KDIGO 2012)			
Moy g/dl	10,05±1,76		
< 11,5 g/dl	377	79	
≥ 11,5 g/dl	96	20	
EPO	428	90	
OUI	45	9	
NON	43	9	
Type EPO			
ALPAH Epotin	122	28	
ALPAH Hemax	275	64	
BETA Recormon	31		
	51	7	
Voie d'administration EPO	207/24	02.0	
IV/SC	397/31	92,8,	
Dogo d'EDO Movelly /V = /C	02.52.55.66		
Dose d'EPO MoyUI/Kg/S	93,53±57,66		
ERI MoyUI/kg/S/g/dl	10,2 ± 7, <b>5</b>		
Ferritinémie (Moy) ng/ml	411,50± 347,77		
<100	55	11	
[100-500[	290	61	
≥500	128	27	
Fer injectable			
OUI	312	6	
NON	161	3	
Type de Fer inj			
Cosmofer	202	64	
Venofer	110	35	
Dose de Fer injectable Moy mg/Mois	132,37±84,9		
Hépatite virale B et C			
NON	409	86	
	5	1	
В	J		
B	55	11	
C	55		

Tableau 2. Facteurs influençant le taux d'hémoglobine

	N1=473	N4=421	Hb<11.5	Hb≥ 11.5	р	
Sexe H/F	278/195	250/171	163/131	87/40	0.01	DS
Age Moy (Ans)	51,19±15,9				0.0015	DS
< 60 ans	8	294	190	104		
≥ 60 ans	315	127	104	23		
	158					
N.initiale NG	166	136	97	39	0.0001	DS
NTI	31	27	23	4		
NV	73	70	55	15		
NH	34	32	11	21		
NI	169	156	108	48		
Durée d'hémodialyse (Moy Ans)	7,38				0.0001	DS
[min-max]	1-33					
< 10	353	311	232	79		
[10-20[	93	86	52	34		
[20-30[	23	20	9	11		
≥ 30	4	4	1	3		
Type de centre E / P	322/151	143/278	86/208	57/70	0.0018	D
ATCD Personnels HTA	73	71	55	16	0.011	DS
Diabéte	107	81	63	18		
Mdie Rénale	97	89	51	38		
Aucun	196	180	125	55		
EPO OUI	428	360				
NON	45	61				
Type EPO ALPAH Epotin	122		99	23	0.0003	D:
Hemax	275		249	26		
BETA Recormon	31		22	9		
Voie D'administration EPO IV/SC	397/31		348	49	0.014	D.
•	·		22	9		
Dose d'EPO MoyUI/Kg/S	93.53 ±	91.21 ±	5845.6±	4346.6±22	0.0001	D:
,	57.66	54.58	3040.3	86.8		
ERI Moy UI/kg/S/g/dI	10.2±7,5	9.4±6.5			0.0001	D:
Ferritinémie Moy ng/ml	411.5±347.	432.7±			0.12	N:
	7	3572				
Type de Fer inj Cosmofer	319	280	207	73	NS	
Venofer	154	141	87	54		
Hépatite virale B	5		5	0	0.044	DS
С	55		4	0		
BetC	4		36	19		
PTH Moy		337.59±			0.17	NS
<100		380.95				
[100-600[		90	70	20		
≥600		282	191	91		
		49	16	33		
Thrombose de FAV OUI		43	31	12	NS	
NON		378	263	115		
HVG OUI		164	125	39	0,02	DS
NON		257	169	88	-/	

**Tableau 3**. Coût moyen selon type d'EPO

Type EPO	Nombre de patients	Coût moyen DA/patient/semaine	Minimum- Maximum DA/patient/semaine
EPO ALPHA EPOTIN*	122	1829.25	559.32 - 3355.92
EPO ALPHA HEMAX*	275	1341.81	500-5000
EPO BETA RECORMON*	31	2012.28	990.17 - 3960.68
Total	428	1383.82	

En comparant le coût moyen d'EPO des patients (selon le type d'EPO) qui ont atteint la cible d'hémoglobine, il n'a pas été retrouvé de différence significative (p à 0,80). Par contre, le coût moyen d'EPO des patients n'ayant pas atteint la cible d'hémoglobine était significativement plus élevé par rapport au coût chez les patients ayant atteint la cible.

\* Fer injectable : Dans notre population d'étude, 66% des patients étaient sous fer injectable à l'inclusion. Le fer Dextran était significativement plus utilisé que le fer Saccharose (64,7 % vs 35,3 %) (p=0,00019). Au cours de l'étude, 18 cas d'allergie au fer (5,7 %), et plus précisément au Fer Dextran (Cosmofer\*) étaient répertoriés. 34 %, soit un tiers des patients ne recevaient pas de Fer à l'inclusion. La dose de Fer mensuelle moyenne reçue était de 132,37 ± 84,9 mg/mois. La classe modale se situait à 100 mg/mois pour la moitié de nos patients (50,6 %) et 98,2 % des patients ne dépassaient pas 200 mg/mois de fer. La dose maximale de Fer utilisée était de 800 mg/mois pour 3 patients.

A la fin de l'étude 49,9 % des patients ne recevaient toujours pas de fer et la dose de fer mensuelle moyenne reçue était de  $131,27 \pm 66,67$  mg/mois. La classe modale se situait à 0 mg/mois (49,9 %) et 98,1 % des patients ne dépassaient pas 200 mg/mois de fer. La dose maximale de Fer utilisée était de 400 mg/mois pour 8 patients. Les besoins en fer ont diminué de manière significative (p=9,76\* $^{10-6}$ ) entre les différentes phases de l'étude, 34 % des patients ne recevaient pas de fer au début de l'étude ; la moitié (49,9%) ne recevait pas de fer à la fin de l'étude. La dose maximale mensuelle de fer est passée de 800 mg à l'inclusion à 400 mg à la fin de l'étude. Il n'existait aucune différence significative entre les doses moyennes de fer injectable reçues aux différentes phases de l'étude (p = 0,48).

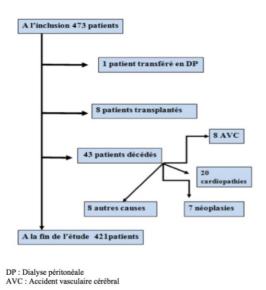
### Autres paramètres étudiés

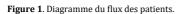
Le nombre de nouvelles FAV variait entre 1 à 3 par malade, 77,6 % de nos patients n'ont pas refait leur FAV au cours de l'étude et un ensemble de 126 nouvelles FAV ont été confectionnées chez 106 patients. Il n y avait pas de différence significative entre les différents patients qui ont eu besoin d'une reconfection de leurs FAV par rapport à l'âge (p=0,63). La reconfection de la FAV a concerné tous les types de néphropathie initiale en cause sans différence significative (p=0,79). 47 patients (9,9%) dans notre série soit un patient sur 10 ont thrombosé leur FAV au cours de l'étude.

La moyenne d'âge était significativement plus élevée chez les patients qui ont thrombosé leur FAV:  $57,53 \pm 15,31$  vs  $50,49 \pm 15,91$  ans (p=0,0041) et il n'y avait pas de différence significative entre le type de néphropathie initiale et la survenue de thrombose de FAV (p=0,79). 59 patients étaient contaminés par le virus de l'hépatite C. Le virus de l'hépatite B était plus rarement en cause des hépatites virales : 9 cas dont 4 cas associés à celui du virus de l'hépatite C. Seuls 46,9% des patients ont bénéficié du traitement de l'hépatite virale. 41% de nos patients avaient une HVG et le taux moyen de PTH dans notre série était de  $337,59 \pm 380,95$ pg/ml. 21,5% avaient une hyperparathyroïdie et 10,6% une hyperparathyroïdie.

# Devenir des patients

Au cours de notre étude, 1 patient a été transféré en dialyse péritonéale pour problème d'abord vasculaire, 8 patients sur l'ensemble (1,7%) ont bénéficié d'une transplantation rénale et 9,1% sont décédés (Figure 1).





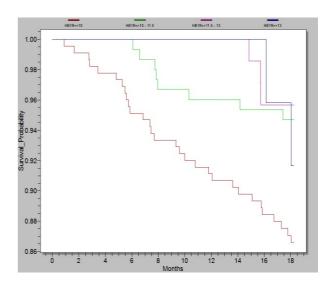


Figure 2. Courbe de survie selon le taux d'hémoglobine

Les complications cardio-vasculaires demeuraient la cause principale des décès survenant chez le patient hémodialysé (65,1%). Les cardiopathies représentaient la plus grosse part dans les causes de décès (46,5%), tandis que presqu'un patient sur 5 (18,6%) sont décédés des suites d'un AVC. Une néoplasie était la cause de décès dans 16,3% des cas, et il s'agissait dans la majorité des cas de cancers digestifs.

D'autres causes de décès ont été répertoriées : infections de sites divers notamment chez les diabétiques ou décès au domicile du patient par mort subite. La survie globale de nos hémodialysés était de 97,03% à 2 ans [IC 95%: 0,95-0,98] et de 92% à 5 ans [IC 95%: 0,99-0,94]. En divisant les patients en quatre groupes selon le taux d'Hb, la probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g /dl que les 3 autres groupes avec un taux de survie à 95,5% à 18 mois.

Pour les autres patients, la survie était variable en fonction des différentes classes d'hémoglobine : 94,5% pour un taux d'hémoglobine entre 10 et 11,5 g/dl, 86,5% pour un taux d'hémoglobine < 10 g/dl, 91,5% pour un taux d'hémoglobine > 13 g/dl (Figure 2).

Parmi les facteurs étudiés influençant le décès, il existait une relation significative entre la durée d'hémodialyse, le suivi néphrologique, la néphropathie initiale, l'HVG et le taux d'hémoglobine (Tableau 4) Dans notre série, il y avait une relation statistiquement significative entre

le taux d'hémoglobine et le décès (p = 0,0209). La probabilité de survie était plus importante chez le groupe de patients avec un taux d'hémoglobine entre 11,5 et 13 g /dl que les 3 autres classes d'hémoglobine (<10g/dl, entre 10 et 11,5g/dl,> 13g/dl) avec un taux de survie à 95,5 % à 18 mois. Le décès est significativement plus élevé pour les taux d'hémoglobine les plus bas.

Tableau 4. Facteurs influençant le décès.

		Décès OUI	Décès NON	
Sexe	н/ғ	23/20	255/175	
Age	Moy (Ans)			
< 60 ans		12	303	
≥ 60 ans		31	127	
N.initiale				
NG		27	139	
NTI		2	29	
NV		2	71	
NH		2	32	
NI		10	159	
Durée d'hémodialyse				
< 5		30	212	
[5-10[		5	107	
[10-15[		4	66	
[15-20[		2	21	
[20- 35[		2	24	
Type de centre	E/P	9/34	142/288	
ATCD personnels				
HTA		2	71	
Diabéte		26	81	
Mdie Rénale		4	93	
Aucun		11	185	
Suivi néphrologique				
oui		2	75	
non		41	357	
Taux d' Hb	g/dl			
< 10	g/ <del></del> -	30	196	
[10-11,5[		8	143	
[11,5-13[		3	68	
≥ 13		2	23	
		_		
ERI	UI/kg/S/g/dl			
ERI 1		10	131	
ERI 2		12	129	
ERI 3		21	128	
Ferritinémie	ng/ml< 100	10	45	
[100-500[		22	117	
≥500		11	268	
PTH				
<100		11	91	
[100-600[		32	289	
≥600		0	50	
HVG		ŭ	55	
OUI		28	166	
NON		15	264	

# Discussion

Les patients de notre cohorte étaient des adultes des deux sexes, de différentes régions du pays. C'est une population jeune ; l'âge moyen des patients de notre étude était de  $51,19 \pm 15,98$  ans, il est comparable aux résultats de Rahmouni [13] à Annaba et de la population des hémodialysés des pays du Maghreb : Tunisie et Maroc, étude de Benhamida [14] et Asserraji [15] respectivement.

La différence est significative par rapport à la série de Biniaz [16] en Iran, des patients Européens (Delacote [17] en France et Barbieri [19] en Allemagne) et de l'étude de Mathew [20] aux USA. La population algérienne et plus précisément maghrébine ainsi que la population syrienne sont significativement plus jeunes que les patients de certaines séries européennes et américaines [18].

Dans notre série la néphropathie la plus fréquente était la néphropathie glomérulaire à 35,1 %. La néphropathie de cause indéterminée présentait 35,7 %; ces chiffres sont significativement supérieurs (p<0,01) à ceux des séries algériennes, allemandes et américaines pour la néphropathie glomérulaires, de la série de Constantine et de la série marocaine pour la néphropathie de cause indéterminée. [13,15,18-21.39]

Dans la série de Mathew [20] en 2016 aux USA, la néphropathie diabétique est au premier plan contrairement aux résultats des autres séries avec 49 % des cas. Le taux moyen d'hémoglobine dans notre série était de 10,05 ± 1,76 g/dl. Il n y avait pas de différence significative entre le taux moyen d'hémoglobine retrouvé chez les patients de notre série en comparaison avec celui de la série de Rahmouni [13] à Annaba et celui de Biniaz [16] en Iran (Tableau 5).

Auteur	Année	Pays	Nombre de cas	Taux moyen d'Hb g/dl	Р	Réf
Kim	2011	USA	81684	11.24 ± 1.15	<10-6	30
Neelke	2012	Allemagne	598	11.8 ± 1.3	<10 <sup>-6</sup>	29
Rahmouni	2014	Annaba Algérie	167	9.79 ± 1.73	0.80 NS	13
Biniaz	2014	Iran	184	10.98 ± 1.7	0.58 NS	16
Hannedouche	2016	France	9333	11.5 ± 1.4	<10-6	28
Barbieri	2016	Allemagne	653	11.32 ± 1.08	<10 <sup>-6</sup>	19
Mathew	2016	USA	50162	11.3 ± 1.2	<10-6	20
Notre série		Algérie	473	10.05 ± 1.76		

Tableau 5. Hémoglobinémie moyenne dans différentes séries.

A l'inverse, il y avait une différence significative entre le taux moyen d'hémoglobine des patients de notre série en comparaison avec celui des séries Européennes, notamment la série de Hannedouche [28] en France et les séries de Neelke [29] et Barbieri [19] en Allemagne, et même comparé avec le taux des séries Américaines, celles de Mathew [20] et Kim [30]. Dans toutes ces séries, la moyenne d'hémoglobine était plus élevée que celle de notre série.

Malgré l'introduction de l'EPO et du fer injectable et leurs remboursements par les caisses d'assurance dans notre pays depuis 2007, 91,3 % de nos patients hémodialysés étaient anémiés. Au cours des années, les cibles Hb ont évolué. Les recommandations des KDIGO 2012 ont été classées selon leur niveau de force, et selon leur grade dépendant de *l'évidence based medicine* [22-25,27]. 79.7% de nos patients étaient au dessous de la cible d'hémoglobine recommandée par les KDIGO 2012. Dans la population générale, la prévalence de l'anémie augmente selon l'âge à partir de la 5ème décennie chez l'homme et la femme, mais elle est plus sévère chez l'homme [31].

Il n'y avait pas de différence significative entre les résultats de notre étude et ceux de la série de Rahmouni, qui a trouvé 95,81% d'anémie parmi ses patients hémodialysés dont 51,25% étaient des hommes. La différence était significative entre la ferritinémie moyenne observée dans notre série en comparaison avec celles des autres séries: elle était plus élevée dans notre série que celle de Kim [30] (268 ± 190ng /ml) et de Mathieu (270 ± 122) aux USA ainsi que dans celle de la série de Neelke [29] en Allemagne (323 ± 270ng /ml). Notre ferritinémie moyenne était plus basse par rapport aux séries de Biniaz en Iran (620,8 ± 577,7mg/l) et Barbieri en Allemagne (526,90 ± 365,88 mg/l) [16,19,20,29,30]

Chez la population générale, l'anémie est considérée comme un facteur de risque chez l'adulte, augmentant le nombre d'hospitalisation et de décès [32]. Plusieurs études observationnelles ont montré que l'anémie chez les patients avec IRC, a un effet délétère sur la qualité de vie et la survie. Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC augmente le taux de survie [33]. Dans certains pays comme l'Amérique latine, l'IRC est la 5ème cause de décès. Le taux est très élevé chez les hémodialysés par rapport à la population générale [34]. Dans notre étude, le taux de décès était à 9,1% nettement et significativement plus bas par rapport aux résultats de certaines séries. Dans l'étude de Mathew [20] aux USA, le taux de mortalité était de 17,6 %, et celui de Chandrashekar [35] en Inde de 19,8 %. Au Japon, dans l'étude de Ogawa [36], le taux était de 32,8 %. La mortalité survient avec une prévalence significativement plus élevée dans ces différentes séries par rapport à la nôtre; l'âge jeune de notre population y contribue pour une grande part.

Le décès survenant chez les hémodialysés est souvent en rapport avec une cause cardio-vasculaire; cette dernière est 10 à 20 fois plus importante que dans la population générale. Le taux de décès était de 47,35% dans l'étude DOPPS [37] suite à une affection cardio-vasculaire. Ces prévalences sont strictement identiques à celle de notre série (46,5%). Dans la série de Bouhabel [39], 20 % de décès de cause cardio-vasculaire ont été répertoriés et 40 % au Japon [38].

Les différences de prévalence des décès et des causes cardiovasculaires des décès observées peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des populations constituant les séries d'étude à savoir l'âge des patients, les pathologies associées, les paramètres biologiques, notamment le taux d'hémoglobine. De l'âge plus jeune de notre population de patients comparativement aux populations étudiées dans les différentes séries des KDIGO, résulte un taux de comorbidité moindre et un taux important de néphropathies d'origine indéterminée et héréditaire. Ces différents facteurs pourraient d'une part justifier des besoins en hémoglobine plus élevés que la cible recommandée, et expliquerait d'autre part le taux élevé de survie estimé à 95,5 % à 18mois.

La majorité des recommandations proposent la même cible d'hémoglobine sans distinction d'âge [23] sauf les recommandations Japonaises qui suggèrent un taux d'hémoglobine plus élevé chez les patients jeunes et actifs [40].

En parallèle, les différentes recommandations ont fixé le taux cible de l'hémoglobine en se basant sur le taux élevé de thromboses de FAV, d'AVC et de déséquilibre tensionnel [23].

#### Conclusion

Malgré le coût très élevé de la prise en charge du patient en hémodialyse, et en l'absence de recommandations médicales nationales établies pour la prise en charge du patient en IRCT, l'hémodialyse reste la modalité de traitement la plus utilisée chez nous. Les patients hémodialysés Algériens ont la particularité d'être plus jeunes que les populations de certaines séries européennes et américaines avec un taux de survie plus élevé; ceci nous permet de suggérer des recommandations nationales plus hautes que les cibles internationales pour la prise en charge de l'anémie adaptées à notre population.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

#### Références

- 1. Cheurfa T. L'insuffisance rénale chronique terminale en Algérie : Aspects épidémiologiques et économiques. Les cahiers du cread N°112
- 2. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Soc Neph-rol. 2002; 13:504-10.
- 3. Brunet P et al. Anémie de l'insuffisance rénale chronique.EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-062-C-10, 2006.
- 4. Nega Beru. Expression of the Erythropoietin Gene. Molecular and Cellular Biology. July 1986, p. 2571-2575
- 5. Bunn HF. End run around epo. N Engl J Med 2009; 361:1901-3
- 6. Pisoni RL and al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 44: 94–111, 2004
- 7. Michael H et al. Correction of the anemia of end stage renal disease with recombinant human erythropoietin. The New England Journal of Medecine .July 23,1987.Vol
- 8. Eschbach JW, Downing MR, Egrie JC, Browne JK, Adamson JW. USA multicenter clinical trial with recombinant human erythropoietin (Amgen). Results in hemodialysis patients. Contrib Nephrol 1989, 76: 160-165.
- 9. Bouattar T et al. L'anémie chez l'hémodialysé chronique : Enquête marocaine. En partenariat avec la Soc Marocaine de Néphrologie. 26 29 Novembre. Marrakech 2008
- 10. Zins B, Drueke T, Zingraff J, Bererhi L, Kreis H, Naret C, et al. Erythropoietin treatment in anaemic patients on haemodialysis. Lancet. 1986;2:1329.
- 11. Urena P. Correction de l'anémie des patients traités par dialyse. Les essais thérapeutiques en néphrologie. Du concept à la pratique. Avril 2010
- 12. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, et al Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2001; 38(4):803–12.
- 13. Rahmouni K. Traitement de l'anémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés dans la wilaya de Annaba 2012
- 14. Benhamida F. Epidemiologie de l'insuffisance renale chronique terminale avant l'initiation de l'hemodialyse et les facteurs influençant la survie en hemodialyse .2007, vol. 85, no3, pp. 230-233
- 15. Asserraji M et al. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale terminale à l'hôpital Militaire de Rabat, Maroc .The Pan African Medical Journal. 2015;20:439.
- 16. Biniaz V and al. Prevalence of Functional Iron Deficiency (FID) Anemia in Patients Undergoing Hemodialysis .Iran J Crit Care Nurs. 2014;7(1):59-66
- 17. Delacôte C. Impact des comorbidités sur la réponse aux agents stimulantl'érythropoïèse chez des patientshémodialysés en unité de dialyse . dialyse / Néphrologie & Thérapoutique 11 (2015) 297–237
- 18. Moniek WM. et al. DOPPS 2012. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period . Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 120–128
- 19. Barbieri C et al. An international observational study suggests that artificial intelligence for clinical decision support optimizes anemia management in hemodialysis patients .Kidney International (2016).
- 20. Mathew A and al. Treatment frequency and mortality among incident hemodialysis patients in the United States comparing incremental with standard and more frequent dialysis. Kidney International (2016) 90, 1071–1079
- 21. Moukeh G. Epidemiology of Hemodialysis Patients in Aleppo city. Saudi J Kidney Dis Transplant 2009;20(1):140-146
- 22. KDOQI. Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target
- 23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). AnemiaWork Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2012; 2: 279–335.
- 24. Kidney Health Australia–Caring for Australasians with Renal Impairment (KHA-CARI). International treatment guidelines for anaemia in chronic kidney disease, what has changed? MJA 199 (2) · 22 July 2013
- 25. Michelle Teodoro Alves et al. Resistance of dialyzed patients to erythropoietin Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapyrev bras hematol hemoter. 2015;3 7(3) :190–197.
- 26. Tilman Drueke. Current Challenges in Anemia Targets and Treatment in CKDKDIGO Anemia Symposium @ XXVIII Brazilian Congress of Nephrology September 16, 2016
- 27. Bonomini M. New Treatment Approaches for the Anemia of CKD.Am J Kidney Dis. 2015
- 28. Hannedouche T et al. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients Kidney International (2016) 90, 674–684
- 29. Neelke C. Poor Compliance with Guidelines on Anemia Treatment in a Cohort of Chronic Hemodialysis Patients .Blood Purif 2012;34:19–27
- 30. Kim Tet al. Longitudinal trends in serum ferritin levels and associated factors in a national incident hemodialysis cohort. Nephrol Dial Transplant (2016) 0: 1–8
- 31. Bowling CB, Inker LA, Gutierrez OM, Allman RM, Warnock DG, et al. Age-specific associations of reduced estimated glomerular filtration rate with concurrent chronic kidney disease complications. Clin J Am Soc Nephrol 6: 2822–2828. (2011)
- 32. Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health StudyArch Intern Med 165:2214-2220, 2005
- 33. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP et al. Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. J Am SocNephrol 17:1181–1191(2006)

### **ARTICLE ORIGINAL**

- 34. Bruce M. Robinson et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis Kidney International (2014) 85, 158-165
- 35. Chandrashekar A. Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis .Indian Journal of Nephrology ,July 2014 / Vol 24 / Issue 4
- 36. Ogawa T,Himiko Shimizu et al. Relationship between responsiveness to erythropoiesis- stimulating agent and long-term outcomes in chronic hemodialysis patients: a single-center cohort study. Int Urol Nephrol .27 June 2013
- 37. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, et al (2014) Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoS Med 11(10): e1001750.
- 38. Keiichi Sumida et al. Different impact of hemodialysis vintage on cause-specific mortality in long-term hemodialysis patients Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 298–305
- 39. Bouhabel A. Traitement de suppleance renale par hemodialyse a Constantine (Algerie): etat des lieux. Nephrologie & Therapeutique 10 (2014) 39-43
- 40. Tsubakihara Y, Nishi S, Akiba T et al. 2008 Japanese Society for Dialysis Therapy: guidelines for renal anemia in chronic kidney disease. Ther Apher Dial 2010; 14: 240–275

Cet article a été publié dans le « Batna Journal of Medical Sciences » BJMS, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

#### Avantages à publier dans BJMS:

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net

