

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique
Université Blida 1



Faculté Des Science De La Nature Et De La Vie
Département Sciences alimentaires

Laboratoire de Recherche Sciences, Technologies Alimentaires et
Développement Durable
Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master en

Spécialité : **Nutrition et Pathologies**

Filière : **Sciences Alimentaires**

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Thème :

**Prévalence de la carence martiale et relation avec le statut
en vitamine D (Cas de la région de Blida)**

Présenté par :

CHETTAH Meriem

Devant le jury composé de :

RAMDANE Sidali	MCA	U. Blida 1	Président
BENZEKRI Zoheir	MCA	U. Blida 1	Examineur
DJERDJAR Louiza	MAB	U. Blida 1	Promotrice

Promotion 2021-2022

REMERCIEMENTS

A ALLAH le Tout Puissant, d'avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, de me donner la volonté et le courage pour passer les obstacles durant mon cursus d'étude afin de réaliser ce modeste travail.

*Je tiens à exprimer toutes mes reconnaissances, mon respect, ma gratitude à ma promotrice **Dr DJERDJAR L**, meilleur enseignante au monde pour sa patience, sa gentillesse, ses conseils et surtout pour sa grande disponibilité et son aide pour réaliser ce travail.*

*J'adresse mes remerciements à **Dr REMDANE S**, pour l'honneur qu'il me fait en présidant ce jury de mémoire. Je tiens à présenter tous ma gratitude, ma reconnaissance, mes respects et ma grande estime à vous monsieur.*

*Ma gratitude va également à celui qui m'a fait l'honneur de juger ce travail, **Dr BENZEKRI Z**, pour consacrer une partie de son temps pour l'analyse de ce mémoire et apporter son regard critique. Veuillez accepter, monsieur, l'assurance de mon estime et mon profond respect.*

*Je tiens à remercier vivement **Dr BENGOUFA.A**, médecin biologiste d'avoir accepté de m'accueillir dans son laboratoire privé, pour son aide précieuse qui a permis la réalisation de ce travail.*

*Je tiens à remercier également tous mes enseignants au cours de mon cursus d'étude notamment **Dr HADJADJ.N** et **Dr AITCHAOUCH.F.S**, pour m'avoir donnée l'espoir et l'amour pour aimer ma spécialité.*

*Je tiens à exprimer mes sincères reconnaissances au chef de département des sciences alimentaires **Dr BENLEMANE.S**, ainsi le personnel administratif du département.*

DEDICACES

A mes très chers grands parents,

Ma source de force et bonheur, deux personnes qui ne se répètera jamais dans la vie. Quand je parle de mon grand-père, je vois un monde parfait et sécurisé vous êtes mon grand amour qui ne murera jamais.

Grand-mère, la personne la plus gentille que j'ai connue, votre amour s'étend au monde entier. J'espère qu'Allah vous accorderiez la santé le bonheur et une longue vie.

A ma chère maman,

Qui a un cœur pure et une âme bienveillante, les mots ne suffisent jamais pour t'exprimer mon amour pour toi et ma gratitude pour tous tes sacrifices, ta patience et ton courage au long de la vie pour mon succès. Je souhaite qu'Allah t'accorde une longue vie, santé et de bonheur.

A mon cher papa,

A celui qui se lève le matin pour m'accompagner sur la route, source de principe et force, Je souhaite qu'Allah le tout puissant vous accorde la santé et le bonheur.

*A ma source de joie mes petits frères **Tarek** et **Ibrahim** et mes petites sœurs **Amina** et **Soumia**.*

*A mes oncles **Zohir**, **Khiereddine**, **Taher**, **Hassan** et **Abd elnour**, je ne vous remercierai jamais assez.*

*A ma grand-mère **Khadoudj** et toutes mes tantes maternel et paternel surtout **Nabila**,**Kaouther**,**Wahiba**, **Aicha** et **Djamila**.*

*Une pensée à ma tante **Houria** qui nous a quitté qu'Allah le tout puissant vous accorde sa miséricorde et vous accepte dans son vaste paradis.*

A tous mes cousins et cousines.

*A mes copines **Lydia**, **Manel**,**Meriem**,**Aicha**.*

A tous mes collègues de la promotion NP/NDH 2021/2022.

A tous ceux qui par un mot m'ont donnée la force de continuer et tous les gens qui me connaissent et qui ne retrouvent pas leur nom.

CHETTAH MERIEM

RESUME :

La carence martiale et l'hypovitaminose D constituent deux problèmes de santé publique à l'échelle mondiale. Afin de déterminer la prévalence de la carence en fer et étudier sa relation avec le statut vitaminique D des individus, nous avons mené une enquête épidémiologique descriptive, transversale, prospective et multicentrique effectuée sur 83 sujets appartenant à la wilaya de Blida (Algérie). Un dosage du bilan martial (ferritine, hémoglobine, VGM) ainsi un dosage de la 25-hydroxy-vitamine-D a été effectué. L'étude comporte également un questionnaire permettant l'identification des facteurs de risques.

Notre population comportait 70 femmes (84,36%) et 13 hommes (15,66%), une prédominance féminine a été notée ($P = 0,000$). L'âge moyen était de $37,45 \pm 11,50$ ans, la majorité des sujets inclus (69 patients) avaient une corpulence normale. La carence martiale touchait 27,71% des sujets, l'anémie était présente chez 36,1% de la population étudiée. La prévalence de l'hypovitaminose D était de 93,97%. Une corrélation positive hautement significative a été retrouvée entre la 25(OH)D et la ferritine ($R = 0,82$; $P = 0,000$). De même pour la calcidiol et l'hémoglobine ($R = 0,74$; $p < 0,05$). Cependant, aucune corrélation significative n'a été constatée entre le VGM et les niveaux sériques de la 25(OH)D sérique ($R = 0,39$; $P > 0,05$).

Malgré les recommandations nutritionnelles actuelles, la carence en fer et l'hypovitaminose D restent un problème de santé publique surtout en Algérie où les données sont très peu nombreuses pour évaluer et traiter ces carences radicalement. Le diagnostic et le traitement des carences martiales doit prendre en compte le statut vitaminique D des individus.

Mots clés : Carence martiale, vitamine D, prévalence, corrélation, Blida.

ABSTRACT:

Iron deficiency and hypovitaminosis D are two public health problems worldwide. In order to determine the prevalence of iron deficiency and study its relationship with vitamin D status of individuals, we conducted a descriptive, cross-sectional, prospective and multicenter epidemiological survey carried out on 83 subjects belonging to the wilaya of Blida (Algeria). A dosage of the iron balance (ferritin, hemoglobin, MCV) as well as a dosage of 25-hydroxy-vitamin-D was carried out. The study also includes a questionnaire allowing the identification of risk factors.

Our population included 70 women (84.36%) and 13 men (15.66%), a female predominance was noted ($P = 0.000$). The mean age was 37.45 ± 11.50 years, the majority of the subjects included (69 patients) had a normal corpulence. Iron deficiency affected 27.71% of subjects, anemia was present in 36.1% of the study population.

The prevalence of hypovitaminosis D was 93.97%. A highly significant positive correlation was found between 25(OH)D and ferritin ($R=0.82$; $P=0.000$). The same for calcidiol and hemoglobin ($R= 0.74$; $p< 0.05$). However, no significant correlation was found between MCV and serum 25(OH)D levels ($R=0.39$; $P>0.05$).

Despite current nutritional recommendations, iron deficiency and hypovitaminosis D remain a public health problem, especially in Algeria where there are very few data to assess and treat these deficiencies radically. Diagnosis and treatment of iron deficiency must take into account the vitamin D status of individuals.

Keywords : Iron deficiency, vitamin D, prevalence, correlation, Blida.

المخلص

يعد نقص الحديد ونقص الفيتامين (د) من أكبر مشاكل الصحة العامة في جميع أنحاء العالم. من أجل تحديد مدى انتشار نقص الحديد ودراسة علاقته بحالة الفيتامين (د) للأفراد، قمنا بإجراء تحقيقا وبائيا وصفيا، مقطوعيا، استطلاعيا ومتعدد المراكز على 83 شخصا ينتمون إلى ولاية البليدة (الجزائر) تم اجراء فحص لعناصر متعلقة بمعدل الحديد في الجسم (فريتتين، هيموغلوبين، حجم خلايا الدم) بالإضافة إلى فحص ل 25 هيدروكسي فيتامين د. اشتملت الدراسة أيضا استبيانًا يسمح بتحديد عوامل الخطر.

تحتوي العينة المدروسة على 70 امرأة (84.36%) و13 رجلا (15.66%)، ولوحظت غلبة للإناث (قيمة الاحتمالية = 0.000). متوسط العمر قدر ب 37.45 ± 11.50 سنة، وكان غالبية الأشخاص المشمولين (69 مريضاً) لديهم وزنا عاديا.

سجل نقص الحديد عند 27.71% من الاشخاص وكان فقر الدم متواجد عند 36.1% من الاشخاص المعنيين بالدراسة. بلغ معدل انتشار نقص الفيتامين د نسبة 93.97% و تم العثور على علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية مرتفعة بين 25 هيدروكسي فيتامين د و الفريتتين (معامل ارتباط سبيرمان = 0.82 و قيمة الاحتمالية = 0.000) و نفس الشيء بالنسبة للفيتامين د والهيموغلوبين (معامل ارتباط سبيرمان = 0.74 و قيمة الاحتمالية = 0.000). لكن لم يتم تسجيل اي علاقة ايجابية ذات دلالة احصائية بين حجم خلايا الدم ومستويات 25 هيدروكسي فيتامين د الفيريتين (معامل ارتباط سبيرمان = 0.39 و قيمة الاحتمالية = 0.05).

على الرغم من التوصيات الغذائية الحالية، لا يزال نقص الحديد ونقص الفيتامين (د) يمثلان مشكلة صحية عامة، خاصة في الجزائر حيث توجد بيانات قليلة جدًا لتقييم وعلاج هذه النواقص بشكل جذري. يجب أن يأخذ تشخيص وعلاج نقص الحديد بعين الاعتبار حالة الفيتامين (د) للأفراد.

الكلمات المفتاحية: نقص الحديد، فيتامين د، الانتشار، الارتباط، البليدة.

SOMMAIRE

Résumés	
Introduction générale	01
I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	04
CHAPITRE 1 : FER, GENERALITES ET ASPECTS PHYSIOLOGIQUE	05
1. Définition et structure chimique	06
2. Sources et origines	06
3. Formes biologiques du fer	07
4. Homéostasie	08
5. Rôles physiologiques du fer.....	11
6. Apports nutritionnel conseillé.....	12
7. Toxicité.....	13
CHAPITRE 2 : LA CARENCE MARTIAL	14
1. Définition et types de carence martiale	15
2. Étiologies.....	16
3. Stade de la carence en fer	17
4. Diagnostic	17
5. Conséquences de la carence en fer.....	19
6. Traitement	20
7. Épidémiologie	21
CHAPITRE 3 : VITAMINE D, GENERALITES ET CONTROVERSE	25
1. Définition et structure.....	27
2. Sources et origines.....	27
3. Processus de la synthèse de D3	28
4. Métabolisme et régulation	28
5. Mécanisme d'action	29

6. Rôle de la vitamine D	30
7. Statu vitaminique D	32
8. Épidémiologie de la carence en vitamine D.....	34
II - SUJETS, MATERIELS ET METHODES.....	35
1. Type, lieu et période de l'étude.....	36
2. Implication éthiques	36
3. Échantillonnage.....	36
4. Recueil des données	37
5. Prélèvements sanguins et traitement des échantillons	37
6. Dosage biologique	37
7. Analyses statistiques	41
III- RESULTATS ET INTERPRITATIONS	43
1. Analyse des distributions	44
2. Caractéristiques de la population étudiée.....	44
3. Le bilan martial	51
4. Statu vitaminique D des sujets.....	54
5. Relation entre statu vitaminique D et le bilan martial	55
IV- DISCUSSION.....	58
1. Limites et biais de l'étude	59
2. Prévalence de la carence martiale et de l'anémie	59
3. Facteurs de risque de la carence en fer	61
4. Statu vitaminique D	62
5. Relation entre la carence martiale et le statu vitaminique D.....	64
V- CONCLUSION, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	66
VI- REFERENCES.....	76

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Sources alimentaires du fer.....	07
Tableau 2 Répartition des différentes formes du fer dans l'organisme humain.....	08
Tableau 3 Apports nutritionnels conseillés en fer pour la population française.....	13
Tableau 4 Causes possibles de la carence martiale.....	17
Tableau 5 Valeurs de références de l'hémogramme (hémoglobine et VGM)	39
Tableau 6 Les valeurs de référence de la vitamine D	41
Tableau 7 Répartition des sujets selon les facteurs pathologiques et chirurgicaux.....	46
Tableau 8 Répartition de l'effectif selon les facteurs médicamenteux et génétiques	47
Tableau 9 Répartition des femmes selon le statut physiologique et les ménorragies.....	48
Tableau 10 Fréquences de consommation des aliments contenant le fer.....	50
Tableau 11 Comparaison de la concentration moyenne de la ferritine entre les deux sexes.....	52
Tableau 12 Prévalence de l'anémie dans la population étudiée.....	52
Tableau 13 Résultats de l'analyse descriptive du bilan martial des sujets.....	52
Tableau 14 Manifestations cliniques des sujets inclus.....	53

.
.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Facteurs nutritionnels qui influence la biodisponibilité du fer dans les aliments	08
Figure 2 Absorption du fer dans la membrane apicale de l'entérocyte.....	10
Figure 3 Régulation du fer dans l'organisme.....	11
Figure 4 Rôle structural du fer.....	12
Figure 5 Les deux formes de la carence martiale.....	16
Figure 6 Prévalence de l'anémie pour 100 000 habitants normalisée par âge en 2019, par pays.....	25
Figure 7 Structure de la vitamine D3 et D2.....	27
Figure 8 Processus de synthèse et d'activation de la vitamine D.....	29
Figure 9 Rôle de la vitamine D dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique.....	30
Figure 10 Prévalence de la carence en vitamine D : seuil retenu pour définir la carence (25[OH] D) <20ng/ml chez les femmes enceintes et dans la population générale dans le monde.....	34
Figure 11 VIDAS ferritine	38
Figure 12 Analyseur d'hémogramme	39
Figure 13 Principe du dosage de la 25(OH)D.....	40
Figure 14 Diagramme d'inclusion.....	42
Figure 15 Répartition de l'effectif selon le sexe.....	44
Figure 16 Répartition des sujets selon la catégorie d'âge.....	45
Figure 17 Répartition de l'effectif selon l'IMC.....	46
Figure 18 Répartition des sujets selon l'activité physique.....	48
Figure 19 Répartition des sujets selon la fréquence du don du sang.....	49
Figure 20 Prévalence de la carence en fer.....	51
Figure 21 Statut en fer et anémie.....	53
Figure 22 Répartition des sujets selon le statut en Vit.D.....	54
Figure 23 Relation entre la 25(OH) D et l'âge.....	55
Figure 24 Relation entre la 25(OH) D et L'IMC.....	55
Figure 25 Corrélation entre Vit D et ferritine.	56
Figure 26 Corrélation entre 25(OH) D et hémoglobine.....	56
Figure 27 Relation entre VGM et Vit.D.....	57

LISTE DES ABRIVIATIONS

- 1,25 (OH)2D** : 1,25-dihydroxyvitamin D
- 1,25(OH)2D3** : 1,25-dihydroxyvitamine D3
- 7-DHC** : 7-déhydro-cholestérol
- 25-OHase** : 25-hydroxylases
- 25 OH D** : 25 hydroxy vitamine D
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- ANC** : Apports nutritionnel conseillée
- ATP** : Adénosine triphosphate
- AS** : Apport satisfaisant
- BNM** : Besoin nutritionnel moyen
- CCMH** : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
- CM** : Carence martial
- Cst** : Coefficient de saturation de la transferrine
- CTF** : Capacité totale de fixation
- CTFT** : Capacité totale de fixation en fer de la Tf
- CYP27B1** : 25(OH)D 1- α hydroxylase
- CYP2R1** : 25-hydroxylase
- CYP3A4** : 25(OH)D 1- α hydroxylase
- Dcyt B** : Duodenal cytochrome B reductase.
- DMT1** : Divalent metal transporter 1
- ELFA** : Enzyme Linked Fluorescent Assay
- Fe** : Fer
- Fe 2+** : Fer ferreux
- Fe 3+** : Fer sérique
- FGF23** : Fibroblast growth factor 23
- FPN** : Ferroportine
- Hb** : Hémoglobine
- Imc** : Indice de masse corporel

IR : Intervalle de référence

LSS : Limite supérieure de sécurité

Mg : Milligramme

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

pH : Potentiel hydrogène

PTH : Hormone parathyroïdienne

Redox : Réaction d'oxydation réduction

RNP : Référence nutritionnelle pour la population

Rstf : Récepteur soluble de la transferrine

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en

Tf : Transferrine

UVB : Rayons ultra-violets de type B

VDR : Vitamin D receptor

VDRE : Vitamin D reponse Element

VGM : Volume globulaire moyen

Vit C : Vitamine C

Vit D : Vitamine D

GLOSSAIRE

Anomalies endothéliales : Sont des anomalies liées à une dysfonction de l'endothélium vasculaire.

Artériosclérose : Aussi connu sous le nom d'athérosclérose est une maladie causée par l'accumulation de dépôts gras et d'autres substances à la surface interne des artères.

Asthénie : Une impression d'épuisement qui ne peut être attribuée à un effort. Elle ne disparaît pas au repos.

Cellules dendritiques : Les cellules dendritiques sont des cellules du système immunitaire inné impliquées dans le déclenchement de la réponse immunitaire adaptative.

Cirrhose : Maladie grave du foie constituée de lésions hépatiques diffuses et irréversibles causée le plus souvent par la consommation chronique d'alcool ou par des virus hépatotropes .

Chéilite : C'est une inflammation aiguë ou chronique des lèvres. Elle peut être causée par une infection, les lésions causées par le soleil, des médicaments, une allergie ou une maladie sous-jacente.

Cytokines : Molécules du système immunitaire qui jouent un rôle de messager, semblable au rôle des hormones. Elles sont produites par les lymphocytes et les macrophages en réponse à des antigènes.

Cytoplasme : Partie interne de la cellule, composée surtout d'eau et de protéines, charpentée par le cytosquelette et qui contient le noyau et les autres organites.

Duodénum : l'un des organes qui compose le tube digestif. Il est la partie initiale de l'intestin grêle.

Entérocytes : Sont un des quatre principaux types de cellules de l'épithélium intestinal, au sein de la muqueuse intestinale.

Érythropoïèse : Est le processus de production de globules rouges, les érythrocytes. Elle est la partie de l'hématopoïèse (formation du sang) dans laquelle des érythrocytes se développent, à partir d'une cellule souche multipotente hématopoïétique.

Glossite : une inflammation de la langue, qui provoque un gonflement et des changements dans la texture et la couleur de la langue.

Hémoglobine : Protéine contenue dans les globules rouges, qui donne au sang sa couleur rouge.

Hémolyse : C'est la destruction des globules rouges libérant l'hémoglobine dans le plasma sanguin.

Hypochromie : Désigne une pâleur anormale des globules rouges, liée à une diminution de la teneur en hémoglobine des hématies.

Insuffisance cardiaque : Est l'incapacité du muscle cardiaque à assurer normalement son rôle de propulsion du sang dans l'organisme.

Jéjunum : C'est la partie centrale de l'intestin grêle, en aval du duodénum et en amont de l'iléon.

Koïlonychie : Est une altération des ongles caractérisée par le relèvement de leurs bords latéraux, si bien que la partie médiane est déprimée et devient concave. Elle est évocatrice de carence en fer.

Lysosome : un organite vésiculaire entouré d'une membrane, contenant des hydrolases impliquées dans les digestions intracellulaires.

Microcytose : Désigne la présence dans le sang de globules rouges de petite taille.

Ménorragie : Exagération de l'abondance ou de la durée de l'écoulement menstruel.

Myoglobine : Est une protéine de structure de la cellule musculaire squelettique et myocardique. Elle est impliquée dans le transport et le stockage de l'oxygène.

Nycthémerales : Qui concerne la durée comprenant un jour et une nuit.

Phanère : Production épidermique apparente (poils, plumes, écailles, griffes, ongles, dents).

Porphyrine : Des molécules à structures cycliques impliquées dans le transport de l'oxygène lorsqu'elles possèdent un atome de Fer.

Stéroïdes : Les stéroïdes sont des hormones lipidiques sécrétées par les glandes endocrines - glandes qui libèrent des hormones présentes aussi bien chez l'Homme que les animaux et les végétaux.

Troubles moteurs : Il s'agit d'un état pathologique non héréditaire comportant diverses atteintes neurologiques.

Voie parentérale : Est une façon d'administrer des traitements médicamenteux ou la nutrition par une autre voie que celle digestive.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les carences en fer (Fe) et en vitamine D (Vit.D) sont reconnues comme deux problèmes majeurs de santé publique dans le monde en raison de leur prévalence élevée (**Malczewska-Lenczowska et al.,2018**).

Les oligo-éléments sont des éléments présents dans l'organisme en quantité infime, le plus souvent de l'ordre de quelques milligrammes, mais de façon constante à l'analyse chimique des organismes vivants, leur étant constitutifs (**Alliot et Dal Gobbo, 2020**).

Il existe plus de trentaine d'oligo-éléments identifiés, le fer est considéré comme l'oligoélément le plus abondant et se trouve sous forme hémunique (Fe²⁺) ou non hémunique (Fe³⁺), présent dans les aliments de source animale et végétale (**Ems et al.,2021**).

Il s'agit d'un élément crucial pour la croissance et la différenciation cellulaire, la synthèse de l'ADN, la fonction mitochondriale, la génération d'ATP et la synthèse des neurotransmetteurs, un composant essentiel de l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène dans tout le corps (**Martin et al., 2022**).

La carence en fer touche plus de 3 milliards personnes dans le monde et elle est l'une des principales causes de la charge mondiale de morbidité et touche particulièrement les enfants, les femmes pré-ménopausées et les habitants des pays à revenu faible ou intermédiaire (**Pastricha et al., 2020**). Ses conséquences continuent d'être répandues dans des proportions épidémiques malgré les réformes majeures de la santé au cours du siècle dernier (**Tandon et al., 2018**) et l'anémie ferriprive reste une manifestation importante de cette carence martiale, de nombreuses situations pathologiques ou physiologiques s'accompagnent de carence martiale sans anémie (**Cacoub,2018**).

A son tour la vitamine D occupe une place importante au sein des micronutriments, c'est une substance stéroïdique liposoluble. Elle est apportée par de rares sources alimentaires et plus de 90 % des besoins sont fournis par l'exposition habituelle au soleil (**Takarort et Chadli, 2020**).

Elle joue un double rôle dans le corps humain en tant que nutriment prohormone et une vitamine liposoluble. De par son caractère pléiotrope, au-delà de son influence sur la santé osseuse, la vitamine D démontre l'implication significative dans divers processus d'expression génique et joue un rôle clé dans le métabolisme phosphocalcique (**Malczewska-Lenczowska et al., 2018**).

L'évaluation du statut en fer repose principalement sur le dosage de la ferritine (**Camaschella et Girelli,2020**) et celle de la Vit.D est basée sur le dosage la 25-hydroxyvitamine D (25(OH) D) (**Manios et al.,2018**).

Des études récentes ont montré que la vitamine D peut influencer le métabolisme du fer et l'érythropoïèse, alors que le fer est essentiel pour la synthèse de la vitamine D (**Arabi et al.,2020**). Sur des modèles animaux, il a été démontré que la carence en vitamine D est associée à un risque élevé d'anémie (**Azizi-Soleiman et al.,2016**).

Les carences nutritionnelles, y compris les carences en fer et en vitamine D, sont très répandues dans la population algérienne (**Bencharif et al.,2020**). Cependant, le nombre d'études épidémiologiques reste insuffisant pour déterminer les niveaux d'atteinte. De plus peu d'enquêtes ont été réalisées concernant la relation entre la carence martiale et le statut vitaminiq ue D en Algérie. C'est dans cette optique que cette étude a été initiée dans la région de Blida qui porte comme objectifs :

- L'estimation de la prévalence de la carence martiale dans un échantillon appartenant à la région de Blida.
- L'étude des relations existantes entre les paramètres du bilan martial (Ferritine, hémoglobine [Hb] et le volume globulaire moyen [VGM]) et le statut en vitamine D des sujets.

Notre mémoire est structurée comme suit :

- Une partie bibliographique où sont regroupés les notions théoriques sur le fer, la carence martiale, et la vitamine D.
- Une deuxième partie qui décrit le déroulement de la présente étude et les moyens et les méthodes utilisés pour sa réalisation.
- Une troisième partie qui illustre les différents résultats obtenus au cours de cette enquête
- Une quatrième partie est consacrée pour la discussion des résultats obtenus en se basant sur les données fournies par la littérature.
- Nous clôturons avec les conclusions, les recommandations et les perspectives.

I- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : FER, GENERALITES ET ASPECTS PHYSIOLOGIQUES

CHAPITRE 1 : FER, GENERALITES ET ASPECTS PHYSIOLOGIQUES

1. Définition et structure chimique :

Le fer (de numéro atomique 26, de masse atomique 55,847) est probablement le plus important des oligo-éléments de l'organisme en raison des nombreuses fonctions qu'il assure, tant au niveau cellulaire (métabolisme, production d'énergie et synthèse d'ADN) (**Vaulont,2017**).

Le fer représente 5 % des éléments de la croûte terrestre, ce qui en fait le deuxième métal le plus abondant après l'aluminium (**Dietzen et Diab,2021**) et l'oligo-élément essentiel le plus abondant dans le corps humain (**Bhattacharya et al.,2016**).

Le fer appartient à la classe des métaux de transition, il se décline en cation divalent : le fer ferreux, Fe^{2+} et en cation trivalent : le fer ferrique, Fe^{3+} , ce qui lui confère la capacité de se combiner avec ou de donner un électron. Cela signifie que le fer est impliqué dans les réactions d'oxydation/réduction (redox) dans l'organisme, comme dans la chaîne respiratoire mitochondriale. Mais, il peut également être un pro-oxydant et générer des radicaux hydroxyle via les réactions de Haber-Weiss et de Fenton (**Roemhild et al.,2021**) ; (**Coad et al.,2016**).

2. Sources et origines :

2.1- Sources alimentaires du fer :

Le fer contenu dans l'organisme provient exclusivement d'un apport exogène via l'alimentation. Les aliments les plus riches sont la levure de bière sèche, le sang (boudin noir), les abats, les viandes, les légumes secs et pour les légumes verts (épinards), le lait de vache, les oléagineux sont plus pauvres en fer (**Moustarah et Mohiuddin,2019**).

La teneur en fer des aliments est très variable et sa biodisponibilité alimentaire dépend de sa nature. Mais, plus que la quantité de fer présente dans l'alimentation, c'est la fréquence de consommation et la qualité de ce fer qui constitue le facteur déterminant pour la couverture des besoins. Le fer est mieux absorbé sous forme ferreux que dans sa forme ferrique (**Man et al.,2021**).

Les différentes sources alimentaires contenant le fer avec le taux moyen exprimé en mg par 100g d'aliments sont répertoriées dans le tableau en dessous (Tableau 1).

Tableau 1 : Sources alimentaires du fer (Baudin, 2021).

Aliments	Taux moyen (en mg / 100 g)
Levure de bière sèche	18
Boudin noir cuit	14
Poudre de cacao sans sucre	12
Foie de mouton	11
Foie de volaille	9
Farine de soja	9
Lentille crue sèche	8
Foie de veau	8
Moule cuite	7,5
Pâté de campagne	6,5
Jaune d'œuf	6,5
Persil	6
Haricot blanc	6
Pois cassé	6
Abricot sec	5,5
Huître	5,5
Amande	5
Noisette	4,5
Bœuf rôti	4,5
Figue sèche	4
Sardine	3,5
Noix	3
Épinard	3
Côte de bœuf	3
Datte	3
Lait de vache	0,04

De nombreux composants alimentaires favorisent ou inhibent l'absorption du fer alimentaire lorsqu'ils sont présents simultanément dans l'alimentation, l'acide ascorbique (vitamine C) par exemple augmente l'absorption de cet oligo-élément contrairement aux polyphénols qui ont une action inhibitrice (Moustarah et Mohiuddin,2019) ; (Valdes-Miramontes et *al.*,2018).

3. Formes biologiques du fer :

3.1- Fer héminique :

Le fer héminique est constitué d'un atome de fer complexé à une porphyrine. Le groupement prosthétique de l'hème se retrouve dans un grand nombre d'enzymes, les cytochromes, l'hémoglobine et la myoglobine (Vaulont,2017).

Il est présent principalement dans les aliments d'origine animale (viandes, poissons, abats), est la forme la plus facilement absorbée (biodisponibilité de 15 à 35 %) et contribue à 10 % ou plus de notre fer total absorbé (Ems et *al.*,2021).

Cette absorption est peu influencée par les autres aliments, le pH ou les sécrétions digestives. Une exception toutefois pour le calcium qui a une action inhibitrice sur l'absorption du fer (Vaulont, 2017).



Figure 1 : Facteurs nutritionnels qui influencent la biodisponibilité du fer dans les aliments (Valdes-Miramontes et al.,2018).

3.2- Fer non héminique :

Cette forme est présente dans les aliments d'origine végétale (végétaux et céréales), dans le lait et les produits laitiers et dans les œufs. Il existe dans de nombreuses protéines : enzymes, transferrine, ferritine, hémosidérine. Son absorption est bien inférieure à celle du fer héminique (biodisponibilité de 2 à 5 %). Elle est de surcroît influencée par les constituants du bol alimentaire (Valdes-Miramontes et al.,2018) ; (Ems et al.,2021).

Tableau 2 : Répartition des différentes formes du fer dans l'organisme humain (Baudin, 2021).

Forme du fer	Quantité dans l'organisme en g	Quantité dans l'organisme en %
Fer héminique (Fe²⁺)	2,7	70
Hémoglobine	2,5	65
Myoglobine	0,2	5
Enzymes et cytochromes	0,01	0,3
Fer non héminique (Fe³⁺)	1,2	30
Lié à la transferrine/plasma	0,004	0,1
Lié à la ferritine/réserve	1,2	30

4. Homéostasie :

On estime qu'environ 4,5 à 5,0 g de fer sont présents et distribués dans le corps d'un adulte normal de 70 à 75 kg. La majeure partie du fer est à l'état ferreux, sous une forme complexe

avec un anneau de protoporphyrine (hème), que l'on trouve principalement dans les protéines hémoglobine et myoglobine (**Kontoghiorghes et Kontoghiorghes, 2020**).

L'homéostasie du fer repose sur le taux de son absorption par l'intestin et de sa libération des sites de stockage, les macrophages. Cette homéostasie est étroitement liée à l'utilisation du fer par la moelle érythropoïétique (**Daher et Karim , 2017**).

4.1- Mécanismes d'absorption du fer :

L'absorption de la plupart du fer alimentaire se fait dans le duodénum et le jéjunum proximal et dépend fortement de l'état physique de l'atome de fer. Au pH physiologique, le fer existe à l'état oxydé, ferrique (Fe^{3+}). Pour être absorbé, le fer doit être à l'état ferreux (Fe^{2+}) ou lié à une protéine telle que l'hème (**Ems et al., 2021**).

Avant son absorption, le fer Fe (III) est réduit en Fe (II) par une réductase localisée à la surface externe de la membrane apicale appelée duodenal cytochrome B (Dcyt B) reductase. Le Fe (II) est ensuite transporté à travers la membrane grâce au co-transporteur apical divalent metal transporter 1 (DMT1) (**Camaschella et al., 2020**).

Une fois dans la cellule, le fer est, soit stocké sous une forme non réactive, grâce à la ferritine, soit-il est livré à la circulation grâce à la ferroportine (FPN) localisée dans la membrane basolatérale (**Camaschella et al., 2020**).

4.2- Régulation de l'absorption intestinale du fer :

L'hépcidine est le régulateur principal du métabolisme du fer, synthétisé majoritairement par le foie. L'hépcidine réduit le fer sérique en inhibant l'exporteur du fer, la ferroportine (FPN) exprimée dans les deux tissus, l'intestin et les macrophages. En plus, l'hépcidine inhibe l'influx du fer par les entérocytes en agissant sur le transporteur apical DMT1. Un défaut d'expression de l'hépcidine peut être d'origine génétique ou secondaire à une dysérythropoïèse (**Daher et Karim , 2017**).

Le mécanisme par lequel l'hépcidine régule négativement la sortie du fer de la cellule vers le plasma a été bien étudié dans les macrophages, où l'hépcidine se fixe sur la FPN et entraîne son internalisation et sa dégradation dans les lysosomes (**Man et al., 2021**).

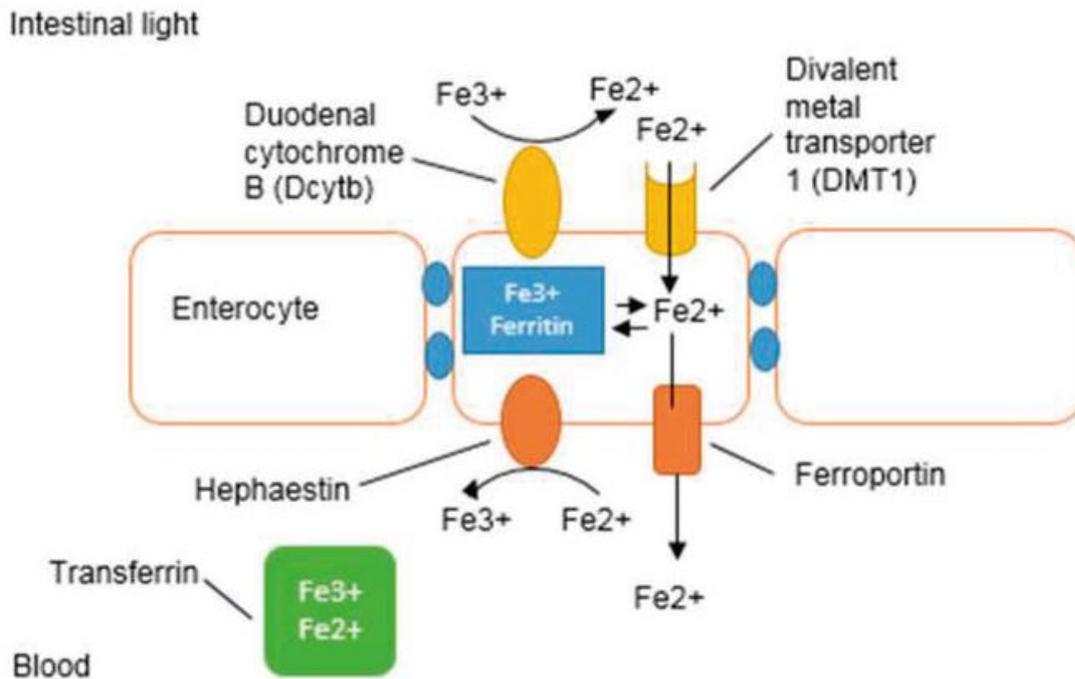


Figure 2 : Absorption du fer dans la membrane apicale de l'entérocyte (Valdes-Miramontes *et al.*,2018).

4.5- Recyclage du fer dans les macrophages :

Les macrophages tissulaires (ou cellules réticuloendothéliales) sont les responsables majeurs du recyclage du fer et de sa redistribution à la moelle osseuse pour l'érythropoïèse. La source principale des réserves en fer macrophagiques provient de la phagocytose des érythrocytes sénescents et du recyclage du fer à partir de l'hémoglobine (Man *et al.*,2021).

- Transport :

Le fer absorbé par l'entérocyte ou recyclé par le macrophage va être transporté aux différentes cellules de l'organisme via la transferrine (à 95%) (Coad *et al.*,2016).

La transferrine (Tf) est la protéine responsable du transport du fer extracellulaire. Elle est principalement produite par le foie. Elle peut lier deux ions ferriques (Fe³⁺) et existe donc sous deux formes : une forme dépourvue de fer, l'apotransferrine, et une forme liée au fer, l'holotransferrine (Vaulont, 2017).

- Stockage :

Le stock normal de fer est de 35 à 45 mg/kg chez l'homme ; il est légèrement inférieur chez la femme avant la ménopause (environ 35 mg/kg). Le foie (environ 1 000 mg) et les macrophages du tissu réticuloendothélial constituent les principaux sites de stockage et de

recyclage du fer, la principale protéine cellulaire de stockage du fer est la ferritine (**Dietzen et Diab,2021**).

La ferritine est une métalloprotéine ubiquitaire qui permet de séquestrer le fer sous une forme de réserve mais aussi de l'isoler sous une forme non toxique permettant d'éviter les dommages oxydatifs (**Finazzi et Arosio, 2014**). La quantité de fer séquestré dépend essentiellement du contenu en fer présent dans la cellule, la ferritine pouvant lier jusqu'à 4 500 atomes de fer (**Vaulont, 2017**).

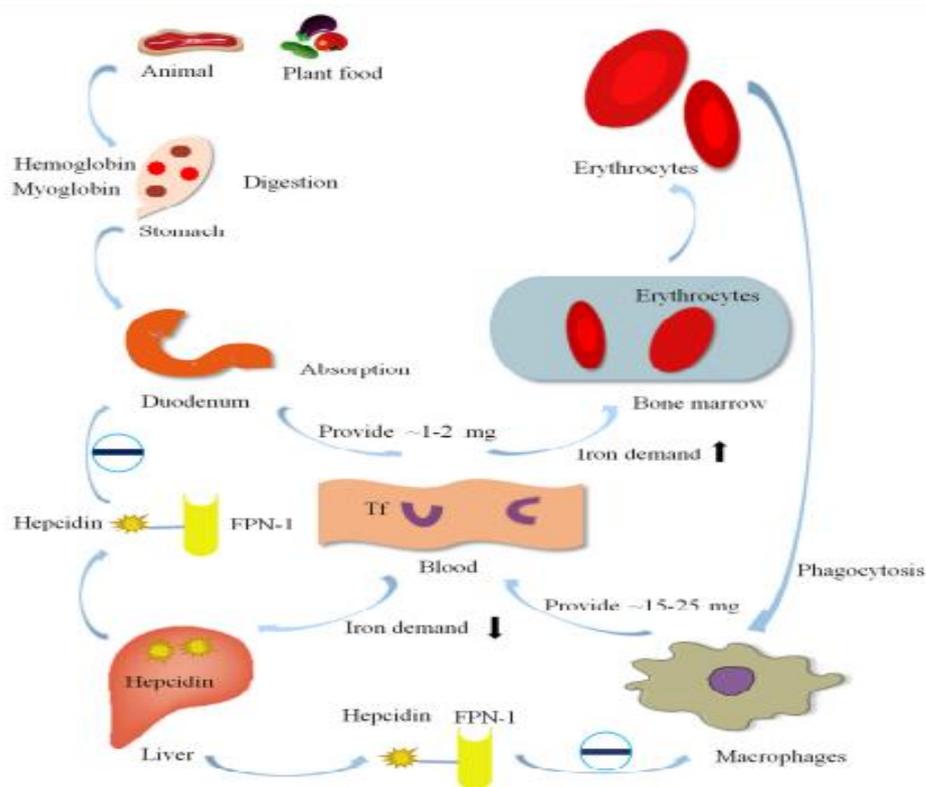


Figure 3 : Régulation du fer dans l'organisme (**Man et al.,2021**).

5. Rôles physiologiques du fer :

Le fer assure de grands rôles biologiques qui sont en grande partie liés au fait qu'il est présent dans l'organisme sous forme de fer ferreux (Fe^{2+}) ou de fer ferrique (Fe^{3+}) en fonction de son état d'oxydoréduction (**Attar,2020**).

Il a un rôle structural : c'est un constituant fondamental (groupement prosthétique) de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang, de la myoglobine des muscles squelettiques et de nombreuses enzymes et protéines nécessaires au fonctionnement de l'organisme (**Tounian et Chouraqui, 2017**).

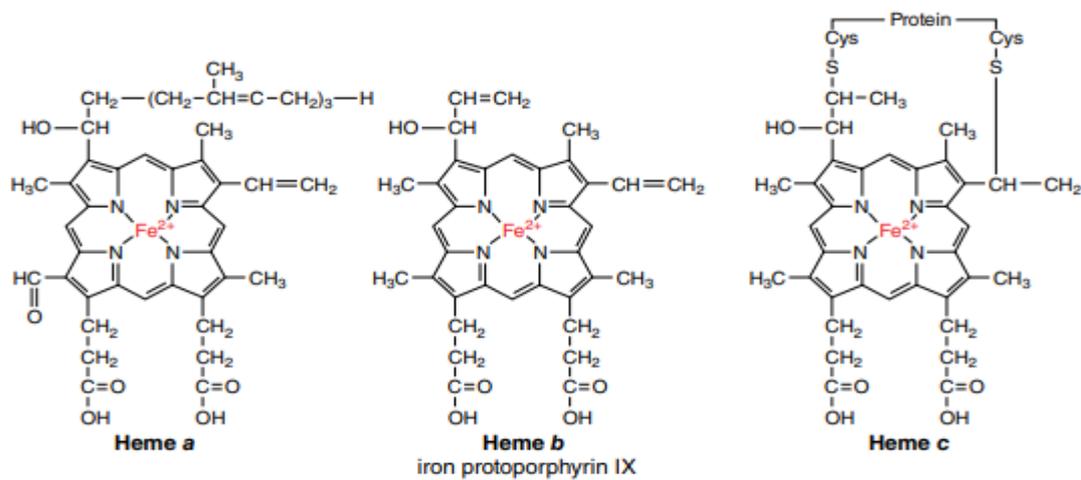


Figure 4 : Rôle structural du fer (Dietzen et Diab,2021).

Au niveau cellulaire, le fer est essentiel à de nombreuses fonctions, dont la synthèse et la réparation de l'ADN, l'activité enzymatique, la fonction mitochondriale et la production et la fonction des neurotransmetteurs (Attar, 2020).

6. Apports nutritionnels conseillés (ANC) :

Les ANC représentent un ensemble de valeurs de référence repérées par l'intervalle de référence [IR], besoin nutritionnel moyen [BNM], référence nutritionnelle pour la population [RNP], apport satisfaisant [AS], limite supérieure de sécurité(LSS) portant sur l'énergie et les nutriments (macro- et micronutriments), traduites en objectifs nutritionnels pour une population, puis en recommandations adaptées aux deux sexes, à chaque tranche d'âge et aux états physiologiques particuliers, tels que la grossesse et l'allaitement, ou les activités musculaires intenses et régulières (Martin et Potier de Courcy 2018).

Le fer est l'oligoélément le plus abondant dans notre organisme cellulaire. Le corps de l'homme en contient environ 4 g et celui de la femme beaucoup moins, environ 2,5 g sauf pendant la grossesse et l'allaitement où les besoins augmentent (Baudin, 2021).

En France, les apports nutritionnels conseillés en fer vont de 7 à 10 mg par jour selon l'âge et grimpent à 30 mg par jour chez la femme enceinte au troisième trimestre. En France, les apports nutritionnels conseillés en fer vont de 7 à 10 mg par jour selon l'âge et grimpent à 30 mg par jour chez la femme enceinte au troisième trimestre (Martin,2018).

Tableau 3 : Apports nutritionnels conseillés en fer pour la population française (Martin,2018).

Population	Apports en fer (mg)
Enfants de 1 à 3 ans	7
Enfants de 4 à 6 ans	7
Enfants de 7 à 9 ans	8
Enfants de 10 à 12 ans	10
Adolescents de 13 à 16 ans	13
Adolescentes de 13 à 16 ans	16
Adolescents de 17 à 19 ans	13
Adolescentes de 17 à 19 ans	16
Hommes adultes	9
Femmes adultes	16
Femmes enceintes (3 ^e trimestre)	30
Femmes allaitantes	10
Hommes de plus de 65 ans	9
Femmes de plus de 55 ans	9
Personne de plus de 75 ans	10

7. Toxicité :

Si le fer est un oligoélément essentiel, il possède la faculté d'acquérir et de perdre facilement des électrons passant ainsi de la forme ferreuse (Fe^{2+}) à la forme ferrique (Fe^{3+}) et inversement. Cette propriété lui procure à la fois un rôle essentiel d'oxydation et de réduction biologique mais le rend également potentiellement toxique (Vaulont, 2017).

Dans les cas de surcharge en fer, le fer plasmatique dépasse la capacité de liaison de la transferrine, de sorte que les taux de fer libre sont élevés, ce qui peut générer des radicaux libres dangereux (Coad *et al.*, 2016).

Les surcharges en fer sont tout aussi dramatiques avec cirrhose, troubles cardiaques, susceptibilité aux infections respiratoires, altération du métabolisme des autres minéraux (zinc, cuivre...). Leurs causes sont génétiques (hémochromatoses primaires) ou iatrogènes (transfusions et abus thérapeutiques) (Baudin, 2021).

CHAPITRE 02 : CARENCE MARTIALE

CHAPITRE 02 : CARENCE MARTIALE

1. Définition et types de carence martiale :

La carence martiale (CM), définie comme un manque de fer avec ou sans anémie est la carence nutritionnelle la plus fréquente dans le monde, y compris dans les pays industrialisés, notamment mais pas uniquement chez les femmes en âge de procréer (**Camus,2018**).

La définition biologique de la CM n'est pas consensuelle, les normes inférieures varient d'un laboratoire à l'autre et selon les sociétés savantes, même si la CM est classiquement définie lorsque la ferritinémie est $\leq 30 \mu\text{g/L}$ (**Cabannes et al.,2018**).

En cas de syndrome inflammatoire, la CM est définie par une ferritinémie $\leq 100 \mu\text{g/L}$ avec un coefficient de saturation en fer de la transferrine (CST) $\leq 15 \%$. En cas d'insuffisance rénale chronique et d'insuffisance cardiaque, la CM est définie par une ferritinémie $\leq 100 \mu\text{g/L}$ avec un CST $\leq 20 \%$ (**Cabannes et al.,2018**).

On distingue principalement deux formes de la carence martiale : la carence martiale absolue et la carence martiale fonctionnelle.

- Carence martiale absolue :

Une carence martiale est absolue quand le stock total de l'organisme est bas (inférieur à 3 grammes, le prototype étant la carence par saignement) (**Cacoub,2018**). Les patients présentant cette forme de carence martiale ont de faibles réserves de fer dans les tissus, dans la moelle osseuse et un faible taux de fer dans le plasma (saturation de la transferrine) (**Pasricha et al.,2021**).

- Carence martiale fonctionnelle :

La carence martiale est dite fonctionnelle lorsque le stock martial de l'organisme est normal mais que le fer séquestré dans les macrophages et les cellules de Kupffer hépatiques n'est pas disponible pour devenir un fer fonctionnel, souvent rencontrée dans les états inflammatoires chroniques (**Cacoub,2018**).

Ces concepts de carence martiale absolue et carence martiale fonctionnelle sont très importants dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques et l'utilisation raisonnée des biomarqueurs diagnostiques (**Lopes et al.,2016**).

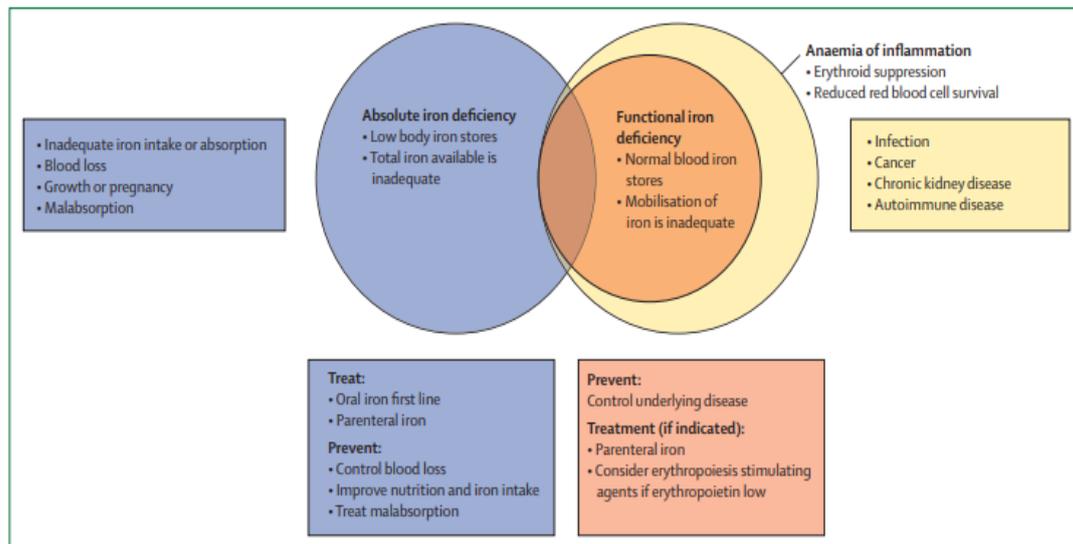


Figure 5 : Les deux formes de la carence martiale (**Pasricha et al.,2021**).

2. Etiologies :

Les étiologies de la carence en fer sont diverses, elle est principalement due à un défaut dans le métabolisme de fer (absorption intestinale, un excès de pertes (notamment par saignements digestifs ou gynécologiques pour les femmes) ou un défaut d'apport (notamment par une alimentation pauvre en produits carnés) (**Camaschella,2019**).

Tableau 4 : Causes possibles de la carence martiale (Camus, 2018).

Causes physiologiques	Augmentation de la demande en fer : petite enfance, adolescence, 2 ^e et 3 ^e trimestres de grossesse
Apport insuffisant	Malnutrition, végétariens, végétaliens, aliments pauvres en fer
Diminution de l'absorption	Gastrectomie, résection grêlique ou bypass, chirurgie bariatrique, infection à <i>H. pylori</i> , maladie coeliaque, gastrite atrophique, maladies inflammatoires intestinales, médicaments (inhibiteurs de la pompe à protons, anti-H2), maladie de Whipple, lymphangiectasies, pullulation microbienne
Perte de sang chronique	<i>Tractus gastro-intestinal</i> : toute lésion tumorale bénigne ou maligne, médicaments (salicylates, corticostéroïdes, AINS), ulcère gastro-duodénal, œsophagite, maladie inflammatoire intestinale, parasitose digestive (gardiase, ankylostome, etc.), lésions vasculaires digestives, diverticule de Meckel... <i>Système génito-urinaire</i> : saignements utérins abondants, hémolyse intravasculaire (ex : HPN*, etc.) <i>Autres causes de pertes chroniques</i> : par exemple, télangiectasie hémorragique héréditaire, donneurs de sang réguliers...
Associé à d'autres pathologies	Maladie rénale chronique, maladies inflammatoires de l'intestin, insuffisance cardiaque, obésité

*HPN : hémoglobinurie paroxystique nocturne.

3. Stades de la carence en fer :

Même s'il s'agit davantage d'un continuum, trois stades de sévérité croissante de la carence en fer sont individualisés :

- Premier stade (Déplétion des réserves) :

Il se traduit par une baisse isolée de la ferritine. L'hémogramme, à ce stade, le test le plus sensible en routine est le dosage de la ferritinémie qui est, dans ce cas, inférieur à 30 mg/L (Lopes et al.,2016).

-Deuxième stade (Érythropoïèse déficitaire sans anémie) :

Le deuxième reflète la baisse du transport du fer et le déficit en fer de l'érythropoïèse : diminution du taux de fer sérique avec augmentation compensatrice de la transferrine et baisse du coefficient de saturation de la transferrine. La baisse du contenu en hémoglobine des réticulocytes et l'augmentation de la distribution de taille des globules rouges sont présentes au stade 2(Thuret,2017).

Anémie ferriprive :

Le troisième stade se manifeste par l'hypochromie et la microcytose qui sont des franchises caractéristiques de l'anémie ferriprive (Thuret,2017).

4. Diagnostic :

Le diagnostic d'une carence martiale sans anémie repose sur deux points : la relation temporelle des symptômes associés à la maladie et les analyses biologiques.

4.1. Interrogatoire et examen clinique :

L'interrogatoire oriente le bilan étiologique d'une CM. Il permet de connaître le contexte, les antécédents médicaux, les traitements en cours et les habitudes alimentaires (**Camus, 2018**).

L'examen clinique repose sur la recherche de certains symptômes principalement : la fatigue, le syndrome de jambes sans repos, des troubles de la fonction cognitive, des troubles psychiatriques (dépression, anxiété, autisme, déficits de l'attention avec hyperactivité), alopecie et perte de cheveux (**Camaschella, 2019**).

4.2. Bilan martial :

Le terme bilan martial correspond à un ensemble de paramètres biochimiques et hématologiques visant à évaluer le statut en fer des patients (**Mario et Pernet, 2008**).

La carence martiale est sous-diagnostiquée du fait de l'absence d'harmonisation internationale des tests biologiques diagnostiques et de leurs seuils. En pratique clinique, les marqueurs disponibles les plus performants sont la ferritinémie pour le fer de stockage, le coefficient de saturation de la transferrine pour le fer de transport, et le taux d'hémoglobine pour le fer intracellulaire (**Camus, 2018**).

4.2.1. Fer sérique :

Le fer sérique subit des variations nyctémérales significatives avec un maximum vers 11 h du matin. Son dosage permet d'affirmer l'hyposidérémie mais constitue un mauvais reflet du stock en fer dans l'organisme (**Espanel et al., 2007**).

4.2.2. Ferritine sérique :

Elle est, en l'absence d'inflammation, d'hémolyse, d'atteinte hépatique ou de pathologie du métabolisme du fer, le reflet fiable des réserves en fer. Une ferritine basse est très spécifique de carence en fer est le reflet des réserves en fer de l'organisme. Le dosage de la ferritinémie est reconnu comme le gold standard (**Camaschella et Girelli, 2020**).

4.2.3. Transferrine sérique :

Dans les carences martiales, à l'inverse des syndromes inflammatoires prolongés, le taux de transferrine est typiquement argumenté, avec un coefficient de saturation diminué et une capacité totale de fixation (CTF) augmentée (**Camaschella et Girelli, 2020**).

4.2.4. Coefficient de saturation de la transferrine :

Dans la circulation sanguine, le fer est lié à la Tf, seule protéine de transport qui permet sa distribution aux érythroblastes médullaires. À partir du dosage pondéral de la Tf sont calculés la capacité totale de fixation en fer de la Tf (CTFT) et le coefficient de saturation en fer de la Tf ($\text{fer sérique} / \text{CTFT} \times 100 \%$) qui reflète la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse. La baisse du coefficient de saturation est plus sensible et spécifique que celle du fer sérique qui diminue en cas d'inflammation et présente des variations nyctémérales intra-individuelles importantes (Thuret,2017).

D'autres paramètres biologiques peuvent être recommandés pour un diagnostic plus précis comme l'hepcidine, récepteur soluble de la transferrine (Rstf), des marqueurs hématologiques (taux hémoglobine par exemple) (Thuret,2017).

5. Conséquences de la carence en fer :

5.1. Anémie ferriprive :

La carence martiale est la cause la plus fréquente d'anémie, cette dernière constitue un problème de santé publique, elle altère la qualité de vie des patients et elle est le signe révélateur de certaines maladies chroniques (Jemni et al, 2019).

L'anémie par carence martiale est le plus fréquent des états anémiques. L'absence de disponibilité du fer conduit à un défaut de synthèse de l'hémoglobine (Ruivard, 2017).

L'anémie ferriprive peut avoir des conséquences importantes pendant la grossesse chez la mère (augmentation des infections, troubles cognitifs et émotionnels) et l'enfant (prématurité, petit poids de naissance, voire augmentation de la mortalité périnatale en cas d'anémie sévère dans des régions de certains pays à très faible médicalisation) Le diagnostic de l'anémie ferriprive repose sur la pratique de la numération formule sanguine (NFS) et de la ferritine (Ruivard, 2017).

5.2. Autres conséquences de la carence martiale :

D'autres conséquences peuvent être générées par la carence en fer :

1. Des troubles du développement neurologique (la diminution des capacités d'apprentissage, troubles moteurs, troubles de l'humeur et du comportement, difficultés de concentration, fatigabilité musculaire (Dietzen et Diab,2021).

2. Une susceptibilité accrue à certaines infections (**Dietzen et Diab,2021**).
3. Des troubles des ongles et des muqueuses (koïlonychie, fragilité des ongles, glossite, chéilite) (**Tounian et Chouraqui, 2017**).
4. L'asthénie.
5. Une diminution des performances physiques.
6. Des troubles de la thermorégulation (**Tounian et Chouraqui, 2017**).

6. Traitement :

L'objectif du traitement est de compenser la carence martiale afin d'avoir suffisamment de fer disponible dans le secteur fonctionnel pour la production d'hémoglobine et d'érythrocytes, de myoglobine, et la participation aux nombreuses fonctions cellulaires enzymatiques. L'ensemble permet d'améliorer la qualité de vie, de faire disparaître les symptômes et d'améliorer le pronostic des patients (**Pasricha et al.,2021**). Il se fait soit par voie orale ou par voie parentérale.

6.1. Supplémentation par voie orale :

Il y a plusieurs formes de fer disponibles (sulfate ferreux, gluconate ferreux et fumarate ferreux), aucune n'ayant démontré une nette supériorité par rapport à l'autre. La posologie habituelle quotidienne est de 325 mg, correspondant à 65 mg d'élément fer, trois fois par jour. Des doses plus faibles, notamment 200 mg deux fois par jour, semblent aussi efficaces et entraîner moins d'effets secondaires (**Cacoub,2018**).

6.2. Supplémentation par voie parentérale :

La supplémentation par voie parentérale est indiquée en cas de perte sanguine excessive, de malabsorption, d'échec de la voie orale, de besoin de correction rapide, ou de mauvaise tolérance de la supplémentation par voie orale. De nombreuses formes intraveineuses ont été développées, mais en France par exemple ne sont actuellement disponibles que le fer saccharose (Venofer®), et le fer carboxymaltose (Ferinject®) (**Cacoub,2018**).

A noter que le traitement martial par voie orale ou parentéral doit être poursuivi pendant ≥ 6 mois après la correction du taux d'hémoglobine pour reconstituer les réserves tissulaires (**Moretti et al.,2015**).

7. Epidémiologie :

Les études de prévalence de la carence en fer distinguent la déplétion martiale (diminution isolée de la ferritinémie) et l'anémie par carence martiale (diminution de la ferritinémie associée à une baisse de l'hémoglobininémie) (**Dupont,2017**).

L'anémie est une maladie très fréquente qui touche environ 40 % des enfants et 30 % des femmes en âge de procréer (**Gardner et al.,2020**). La prévalence de l'anémie, tous âges confondus, était de 22,8 % à l'échelle mondiale en 2019, le nombre total de cas d'anémie est passé de 1,42 (1,41-1,43) milliard en 1990 à 1,74 (1,72-1,76) milliard en 2019 (**Safiri et al., 2021**). Les régions où la charge est la plus élevée sont l'Afrique subsaharienne occidentale, l'Asie du Sud et l'Afrique subsaharienne centrale (**Gardner et al.,2020**).

Europe :

En Europe, la carence en fer est considérée comme l'un des principaux troubles de carence nutritionnelle affectant de larges fractions de la population, en particulier des groupes tels que les enfants et les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes (**Samaniego-Vaesken et al.,2017**). Les taux d'incidence annuels de la carence en fer se situaient entre 7,2 et 13,96 pour 1000 personnes-années. Les estimations étaient plus élevées en Espagne et en Allemagne (**Levi et al.,2016**). La prévalence de l'anémie chez l'enfant est de 16,7 % dans ce continent (**Dupont,2017**).

France :

Une étude nationale prospective multicentrique de la prévalence de la carence en fer a été effectuée sur les donneurs de sang total en 2019 a révélé une prévalence de carence en fer de 39,5 % chez les femmes et de 18% chez les hommes (**Fillet et al.,2021**). A noter que la France est l'un des pays qui a enregistré les prévalences les plus faibles de la carence martiale en 2019 (**Safiri et al.,2021**).

Espagne :

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence de l'anémie dans la population espagnole varie de 14 % à 18 % chez les enfants et les femmes en âge de procréer, respectivement (**Samaniego-Vaesken et al., 2017**).

Italie :

En Italie, la prévalence de l'anémie est estimée à 19%, le plus souvent sous forme d'une affection bénigne. La prévalence de l'anémie est plus élevée chez les femmes, de l'âge de 15 ans à l'âge adulte, et chez les patients plus âgés des deux sexes, touchant 42% des sujets de plus de quatre-vingts ans (**Randi et al., 2020**).

Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, la prévalence de l'anémie est estimée à 24 % dans une étude nationale multicentrique et une étude anglaise bicentrique a révélé que 46 % des femmes étaient anémiques (**Pavord et al., 2020**).

Etats-Unis :

Environ 30 % des femmes et des enfants aux États-Unis pourraient être considérés comme carencés en fer. Environ 17% des femmes préménopausées et 10% des enfants de la population américaine sont maintenant considérés comme déficients en fer selon les seuils actuels (**Safiri et al., 2021**).

Asie :**Chine :**

La prévalence de l'anémie chez les enfants et les adolescents chinois en 2010-2012 était de 6,6 %. La prévalence de l'anémie était significativement plus élevée chez les filles (7,4 %) que chez les garçons. La prévalence de l'anémie variait selon les groupes d'âge, et les niveaux d'anémie les plus élevés étaient observés chez les adolescents âgés de 15 à 17 ans (8,6 %) (**Wu et al., 2019**).

Malaisie :

En Malaisie, la prévalence globale de l'anémie en 2015 chez les personnes âgées de 15 ans et plus était de 24,6 %. Parmi les enfants malaisiens d'âge préscolaire et scolaire, l'étude SEANUTS a rapporté que la prévalence de l'anémie et de la carence martiale était de 6,6 % et 4,4 %, respectivement (**Nik Shanita et al., 2018**).

Pakistan :

Des études ont montré que l'anémie touche de 41,7 % à 77,0 % des femmes en âge de procréer au Pakistan. L'anémie est plus répandue dans les zones rurales du Pakistan, où elle est souvent grave et liée à des conséquences néfastes pour la santé telles que l'hémorragie post-partum, l'accouchement prématuré ou la mortalité et les bébés de faible poids à la naissance (Ali et al., 2020).

Moyen- Orient :**Egypte :**

Dans une étude menée sur 2470 femmes enceintes en Egypte, l'anémie ferriprive concernait 51,3% des patientes incluses. Cette affection touche environ une femme enceinte sur deux dans les régions rurales (Rezk et al., 2015).

Toujours en Egypte et dans une étude transversale qui a recruté 300 enfants de juin 2011 à juin 2012 qui ont visité les cliniques pédiatriques externes de l'hôpital universitaire Al-Fayoum, 64% des enfants présentaient une anémie ferriprive (20% léger, 41,7% modéré, et 2,3% sévère) (Al Ghwass et al., 2015).

Arabie Saoudite :

Une étude transversale sur 201 étudiantes (18-25 ans) a été menée entre janvier et mars 2019 a révélé une prévalence de 35,3% de l'anémie ferriprive (Al-Jamea et al., 2019).

Liban :

Au Liban, la prévalence de la carence en fer a été peu étudiée dans la population pédiatrique. Une seule étude réalisée sur des enfants hospitalisés a révélé que la prévalence de l'anémie légère et modérée était de 71,8 % et 25,4 %, respectivement, surtout dans la petite enfance (El Khoury et al., 2020). Chez les femmes en âge de procréer le taux d'anémie est estimé à 28% (Asmar et al., 2018).

Iraq :

Le groupe de la Banque mondiale estime que la prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes en Iraq est de près de 38 %, tandis que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) l'estime à environ 31 % (**Hussain et al., 2020**).

Afrique :

Plus de 57,1 % des femmes enceintes en Afrique souffrent d'une anémie ferriprive (**Ouzennou et al., 2019**). En 2019, les prévalences les plus élevées de l'anémie ferriprive ont été retrouvées dans le continent africain au Burkina Faso, Zambie et au Mali (**Safiri et al., 2021**).

Maroc :

La prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes de la province d'Essaouira (Maroc) s'élevait à 41 % (**Ouzennou et al., 2018**). La prévalence de l'anémie ferriprive chez les enfants scolarisés de Kenitra, au nord-ouest du Maroc était de 16,2% (**Achouri et al., 2015**).

Nigeria :

Au Nigeria, la prévalence de l'anémie ferriprive chez les enfants d'âge préscolaire est estimée à 69 % (**Akodu et al., 2016**). L'anémie ferriprive affecte 12,3 % des femmes enceintes à Lagos (Nigeria) (**Ajepe et al., 2020**).

Afrique du sud :

Chez les femmes en âge de procréer, la prévalence de l'anémie varie de 22,0 % à 44,0 %, la carence en fer de 7,7 % à 19,0 %. La prévalence de l'anémie pendant la grossesse était de 29,0 % à 42,7 %. Trois enquêtes nationales ont rapporté que l'anémie chez les enfants était de 28,9 %, 10,7 % et 61,3 %, respectivement (**Turawa et al., 2021**).

Algérie :

En absence de données nationales nous rapportons les résultats de certains travaux réalisés :

Dans une étude portant sur 140 femmes algéroises (l'âge entre 20 et 26 ans) 28% d'entre elles présentaient une anémie et 46,15% avaient une anémie ferriprive (**Hadjira et al., 2017**).

Une enquête réalisée sur 200 enfants des deux sexes âgés de 1 à 24 mois, dans la wilaya de Tébessa a révélé une prévalence de l'anémie ferriprive de 48,5% (**Abla et al., 2016**).

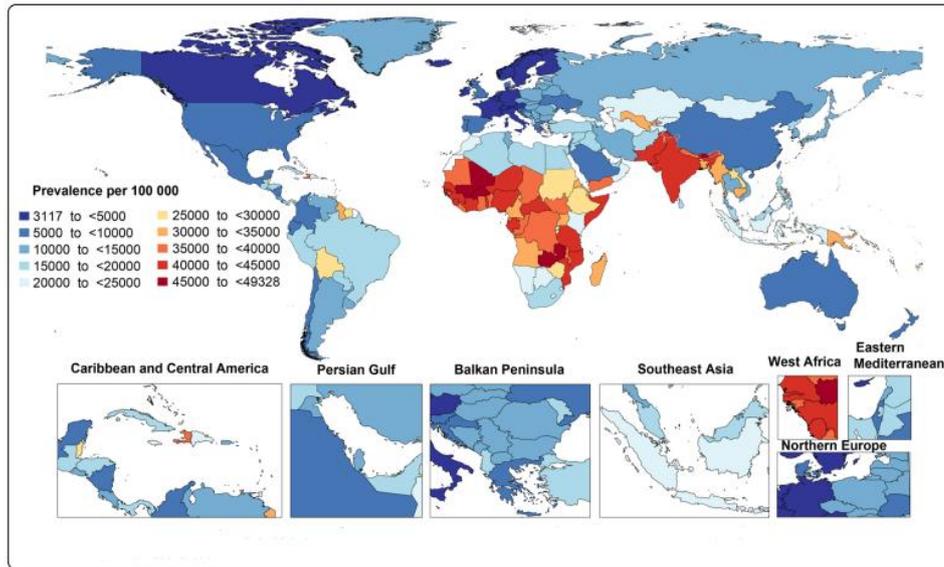


Figure 6 : Prévalence de l'anémie pour 100 000 habitants normalisée par âge en 2019, par pays (Safiri *et al.*, 2021).

CHAPITRE 3 : VITAMINE D, GENERALITES ET CONTROVERSE

CHAPITRE 3 : VITAMINE D, GENERALITES ET CONTROVERSES

1. Définition et structure :

Les vitamines, molécules organiques indispensables à la vie, sont classiquement réparties en vitamines hydrosolubles (groupe B, C) et liposolubles (A, D, E et K). La couverture des besoins est assurée par l'alimentation à l'exception de la vitamine D dont l'essentiel provient de la photosynthèse cutanée sous l'influence des rayons ultraviolets du rayonnement solaire (Schlienger ,2018).

Elle est plutôt définie comme étant une sous-classe des stéroïdes liposolubles elle est essentielle à l'homéostasie du calcium, du phosphate et de l'hormone parathyroïdienne (PTH) dans le corps humain (Nino et al., 2019).

La Vit. D comporte deux formes, la vitamine D3 ou cholécalciférol qui est la principale forme de cette vitamine hormone et la vitamine D2 appelé également ergocalciférol. Il existe une légère différence entre la Vit.D2 et la Vit.D3 qui se situe au niveau de leur chaîne latérale. A la différence du Vit. D3, la chaîne latérale du Vit. D2 comporte une double liaison entre les carbones 22 et 23 et un groupe méthyle sur le carbone 24 (Acar et Özkan,2020).

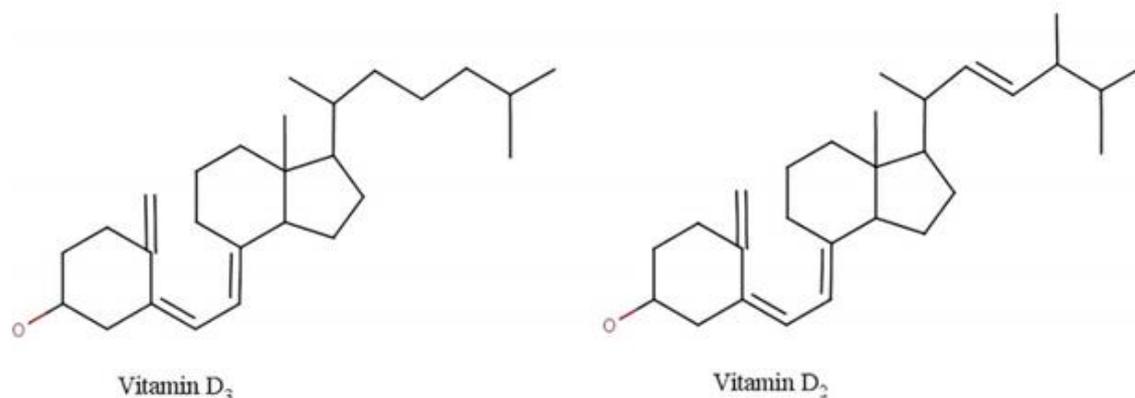


Figure 7 : Structure de la vitamine D3 et D2 (Ložnjak et Jakobsen,2018).

2. Sources et origines :

Le calciférol sous forme de D3 présente une double origine principalement endogène (biosynthèse cutanée) et une origine exogène apporté par les sources alimentaires d'origine animale. Cependant, la vitamine D2 présente une seule origine exogène apportée par quelques rares sources alimentaires d'origine végétale (Ložnjak et Jakobsen,2018).

2.1. Sources alimentaires :

Les aliments contenant de la Vit.D sont peu nombreux. Sous forme de D3 elle est présente essentiellement dans les huiles de foie de poissons, dans certains poissons gras (saumons, sardines, harengs, maquereaux), dans le jaune d'œuf ou encore dans le foie (**Dominguez et al., 2021**).

L'ergocalciférol et son précurseur, l'ergostérol, se trouvent dans certains champignons, la vitamine D2 est également utilisée pour la fortification des aliments comme supplément alimentaire (**Acar et Özkan,2020**).

3. Processus de synthèse de la vitamine D3 :

La synthèse de la Vit. D se fait en deux étapes dans un processus non enzymatique (**Acar et Özkan,2020**). En première étape et sous l'action des rayons ultra-violet de type B (UVB), un dérivé du cholestérol nommé le 7-déhydro-cholestérol (7DHC) est transformé en provitamine D3. En deuxième étape, la provitamine D3 thermo-instable va subir sous l'effet de la chaleur une isomérisation conduisant à la vitamine D3 (cholécalfiérol) (**Dominguez et al., 2021**). Il est important de noter que l'exposition solaire intense ne produit pas d'intoxication car l'excès de vitamine D3 cutané est dégradé en métabolites inactifs (**Edouard et al., 2018**).

4. Métabolisme et régulation :

L'activation de la vitamine D (indifféremment D2 ou D3) en métabolite actif, capable de se lier à son récepteur et de l'activer, nécessite deux hydroxylations successives (**Edouard et al., 2018**), les produits sont la 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D ou calcidiol) et la 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25 (OH)2D ou calcitriol).

La 25-hydroxylation hépatique par des 25-hydroxylases (25-OHase) multiples (CYP27A1, CYP3A4, CYP2R1, CYP2J3) est peu régulée, la quantité de 25(OH)D produite est proportionnelle à la quantité de la vitamine D synthétisée dans la peau et/ou ingérée (**Christakos et al., 2019**).

La 25(OH)D3 est ensuite métabolisée dans le rein et dans un certain nombre de sites extra-rénaux en sa forme la plus biologiquement active, la 1,25-dihydroxyvitamine D3 (1,25(OH)2D3), par l'intermédiaire de l'enzyme CYP27B1 (25(OH)D 1- α hydroxylase) (**Dominguez et al., 2021**).

L'activité de la 1α -hydroxylase, est très régulée. Son expression est stimulée par la parathormone (PTH) alors qu'elle est freinée par la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ elle-même, et par le fibroblast growth factor 23 (FGF23), secrété par les ostéoblastes et les ostéocytes (**Christakos et al.,2019**).

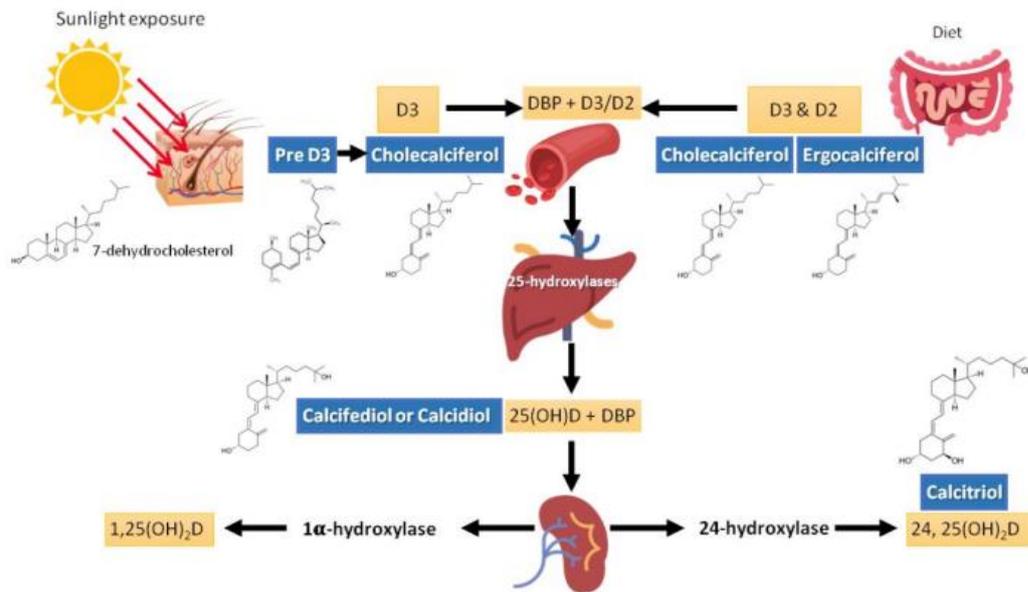


Figure 8 : Processus de synthèse et d'activation de la vitamine D (**Dominguez et al., 2021**).

5. Mécanismes d'action :

Les $25(\text{OH})\text{D}$ et $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ circulantes sont en grande partie liées à une protéine de transport, la « vitamin D binding protein ». Après passage de la membrane cellulaire, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sous sa forme libre, active, se lie dans le cytoplasme des cellules cibles à un récepteur spécifique, le récepteur de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (« vitamin D receptor », VDR). Après translocation dans le noyau, le VDR activé se lie à des sites de reconnaissance sur l'ADN et active la transcription de gènes cibles se sont les actions génomiques de la calcitriole (**Edouard et al., 2018**).

La calcitriol peut également exercer des effets rapides sur certains tissus qui ne mettent pas en jeu des événements transcriptionnels dépendant du VDR, il s'agit des actions non génomiques qui restent encore mal connues (**Pike et Christakos,2017**).

6. Rôles de la vitamine D :

6.1.Homéostasie phosphocalcique :

Les principaux rôles de la vitamine D dans la régulation de la calcémie, de la phosphatémie et

de l'homéostasie osseuse sont bien connus, comme cela est illustré dans la figure 9.

Au niveau intestinal, la vitamine D stimule l'absorption de calcium et de phosphore, permettant ainsi de maintenir un état de normocalcémie nécessaire pour une minéralisation osseuse adéquate. Au niveau rénal, la vitamine D stimule la réabsorption tubulaire de calcium. Elle inhibe également la synthèse de parathormone (PTH), hormone hypercalcémiant et phosphaturiant (**Christakos et al., 2019**) ; (**Bacchetta,2019**).

Le phosphore et le calcium agissent sur (**Piroux, 2021**) :

8. La minéralisation des os, du cartilage et des dents ;
9. La contractilité des muscles, notamment celle du myocarde ;
10. La régulation de différentes hormones.

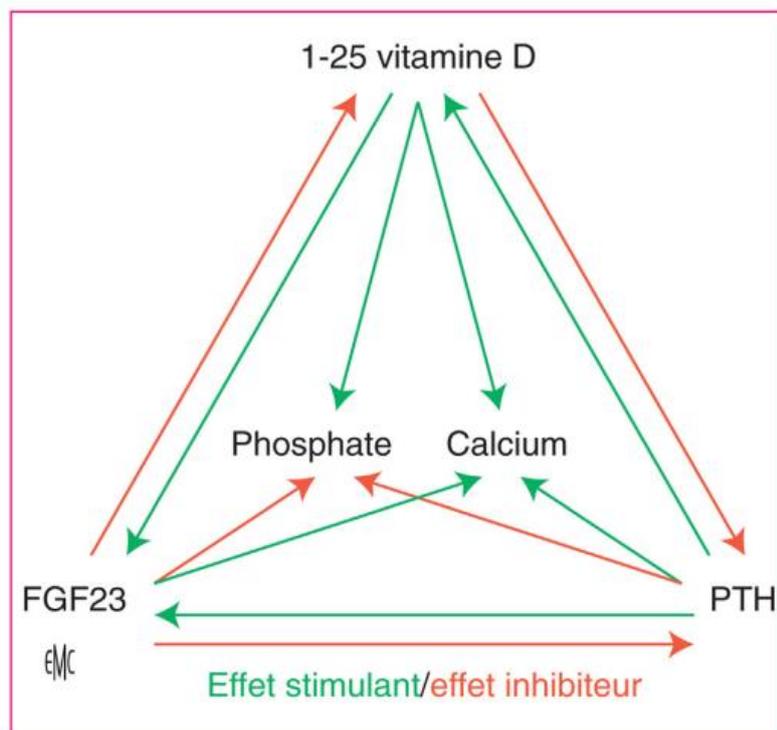


Figure 9 : Rôle de la vitamine D dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique (**Bacchetta,2019**).

6.2.Rôles extra osseux :

Le rôle extra-osseux, indépendant du métabolisme calcique serait suggéré par l'action de la vitamine D sur 500 gènes ainsi que par l'expression de son récepteur spécifique dans de nombreux cas (**Abdellaoui et al., 2020**).

6.3.Immunité :

Des découvertes majeures sur le rôle de la vitamine D au niveau de l'immunité ont été faites ces dernières années. Les récepteurs à la vitamine D sont présents dans une grande majorité de cellules immunitaires, telles que les macrophages, les cellules dendritiques ou les cellules B et T activées (**Piroux, 2021**).

Agissant à la fois sur l'immunité innée et acquise, cette hormone vitamine permet d'augmenter l'activité antimicrobienne, en lien avec les macrophages et les monocytes. La vitamine D agit également sur l'expression de gènes, permettant une diminution des cytokines pro-inflammatoires (**Piroux, 2021**).

6.4.Maladies métaboliques :

Dans le Diabète type 1, des données fondamentales crédibilisent l'existence d'une relation entre vitamine D et diabète type 1, puisque la cellule β -pancréatique exprime le VDR et possède une activité 1 α -hydroxylase. La vitamine D contribue à moduler la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline en régulant la concentration calcique extracellulaire et les flux calciques transmembranaires (**Schlienger et Monnier,2019**).

Dans le DT2, de nombreuses études épidémiologiques, observationnelles, ou parfois interventionnelles, ont suggéré que la vitamine D pourrait avoir un rôle préventif ou curatif sur l'évolution des désordres métaboliques (insulinorésistance et déficit de l'insulinosécrétion) qui sont à l'origine de la maladie et sur leurs conséquences en termes de complications cardiovasculaires (**Schlienger et Monnier,2019**).

6.5.Santé cardiovasculaire :

Les études observationnelles montrent une association entre déficit en vitamine D et artériosclérose ou anomalies endothéliales Des études prospectives cas/témoins rapportent des associations fortes entre de faibles concentrations sériques de 25(OH)D et un risque accru d'insuffisance cardiaque. Quand l'insuffisance en vitamine D est associée à une élévation de la PTH, on observe des formes plus sévères d'insuffisance cardiaque (**Izzo et al., 2021**).

6.6. Vitamine D et métabolisme du fer :

La Vit. D peut influencer le métabolisme du fer et l'érythropoïèse, alors que le fer est essentiel à la synthèse de la vitamine D. Certaines études transversales ont indiqué une association entre une faible concentration de 25(OH)D et un mauvais statut ferrique. La carence en fer, à son tour, a été identifiée comme l'un des facteurs de carence en vitamine D (**Malczewska-Lenczowska et al., 2018**).

7. Statut vitaminique D :

7.1. Evaluation du statut nutritionnel :

L'évaluation du statut vitaminique D est aisément réalisée par le dosage de la forme circulante, qui est la 25-hydroxy-vitamine D (25OHD) sérique. La concentration de 25(OH)D circulante constitue un marqueur biologique qui reflète l'imprégnation vitaminique D (**Naifar et al., 2020**).

7.2. Valeurs de référence :

La détermination des valeurs de référence pour la concentration en vitamine D reste un sujet de débat et la définition d'une carence, d'une insuffisance et du taux optimal à atteindre ne semble pas encore complètement consensuelle (**Manios et al., 2018**).

Actuellement, il est recommandé d'avoir une concentration optimale de 25OHD supérieure à 30 ng/mL. Actuellement, il est recommandé d'avoir une concentration optimale de 25(OH)D supérieure à 30 ng/mL, concentration en dessous de laquelle des effets délétères sur la santé sont observés, notamment au niveau osseux et musculaire (**Naifar et al., 2020**).

7.3. Déterminants du statut en vitamine D :

7.3.1. Exposition solaire :

Il est bien connu que la principale source de la vitamine D est le soleil, la synthèse cutanée de vitamine D dépend de la surface corporelle exposée, de la fréquence, la durée et le moment de la journée (**Grant et al., 2018**).

7.3.2. Situation géographique et saison :

À des latitudes élevées, à une plus grande distance de l'équateur, une plus grande partie du

rayonnement UVB est absorbée par la couche d'ozone, ce qui réduit ou élimine la production cutanée de la vitamine D3. La biosynthèse de la vitamine D est également influencée par la saison, l'hiver est associé à réduction voire une quasi-absence de néosynthèse dans certaines régions du globe (**Holick et al., 2017**).

7.3.3. Facteurs individuels (Age, sexe, IMC, phototype) :

La concentration du 7-DHC dans les couches profondes de l'épiderme diminue avec l'âge ; une personne âgée de 70 ans produit 4 fois moins de vitamine D à travers la peau qu'un sujet âgé de 20 ans (**Landrier, 2014**).

Une prédominance féminine de l'hypovitaminose D est notée dans la plupart des travaux publiés (**Manios et al., 2018**).

Les personnes ayant de faibles taux sériques de vitamine D ont généralement une pigmentation foncée de la peau et un IMC élevé (**Grant et al., 2018**).

7.3.4. Facteurs liés au mode de vie :

Le milieu d'habitat, le type de logement, la protection solaire via les crèmes solaires, l'activité physique, le port de vêtements couvrants sont des facteurs déterminants du statut vitaminique D, les habitudes alimentaires (**Grant et al., 2018**) et le tabagisme (**Mousavi et al., 2019**) sont des facteurs déterminants du statut en vitamine D.

7.3.5. Statut physiologique (grossesse et ménopause) :

Les populations vulnérables ont généralement des besoins en vitamine D plus importants : C'est le cas de certaines femmes ménopausées qui doivent pallier à une perte osseuse naturelle importante (**Suganthan et al., 2020**) et des femmes enceintes qui doivent couvrir les besoins du bébé à naître (**Abdellaoui, 2020**).

Lors de la grossesse, le rôle de la vitamine D a été mis en évidence, avec des études cliniques montrant une association entre déficit en 25-OH vitamine D chez la femme enceinte et augmentation de l'incidence des complications maternelles (**Abdellaoui, 2020**).

7.3.6. Facteurs pathologiques et médicamenteux :

Certaines maladies chroniques (maladies rénales, hépatique, les pathologies de malabsorption) (**Sizar et al., 2021**) et certains traitements (les corticoïdes, les immunodépresseurs) peuvent interférer avec le métabolisme de la vitamine D et induire des carences sévères (**Navarro**

Triviño et al., 2019).

8. Epidémiologie de la carence en vitamine D :

La carence en vitamine D est un problème de santé publique mondial. Environ un milliard de personnes dans le monde présentent une carence en vitamine D, tandis que 50 % de la population souffre d'une insuffisance en vitamine D (Sizar et al., 2021).

Les taux les plus faibles de cette vitamine hormone ont été observés au moyen orient et en Afrique malgré le niveau important d'ensoleillement caractérisant ces régions (Van Schoor, et Lips,2018).

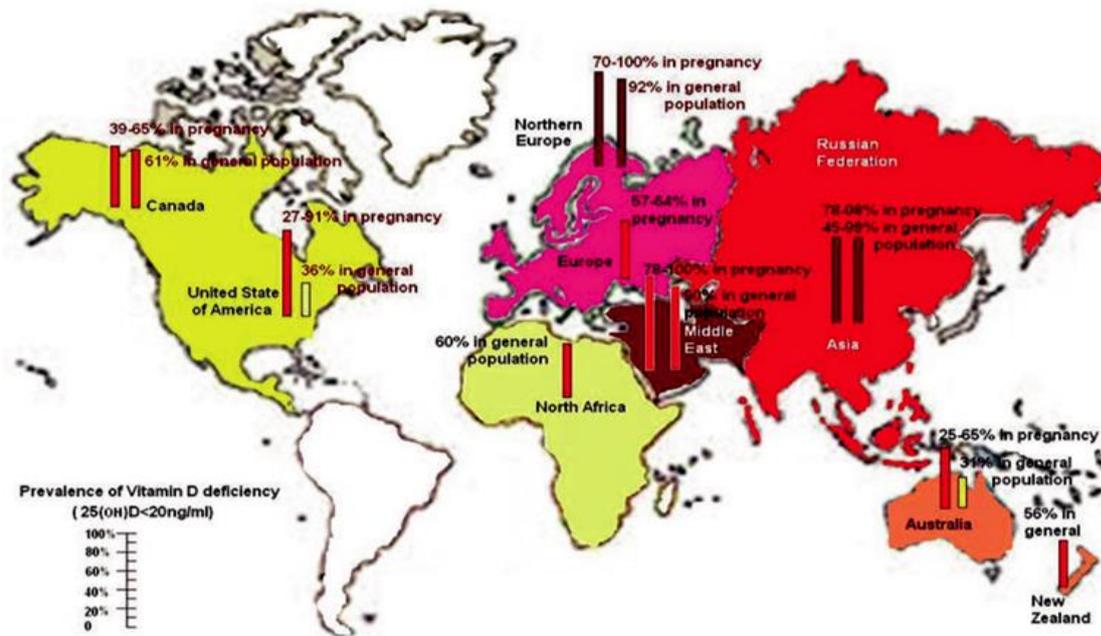


Figure 10 : Prévalence de la carence en vitamine D : seuil retenu pour définir la carence (25[OH] D) <20ng/ml chez les femmes enceintes et dans la population générale dans le monde (Holick,2017).

II - SUJETS, MATERIEL ET METHODES

II - SUJETS, MATERIEL ET METHODES

1. Type, période et région de l'étude :

La présente étude est une étude épidémiologique observationnelle, descriptive, transversale, prospective et multicentrique réalisé sur 83 sujets appartenant à la wilaya de Blida durant la période entre le 20 mars et 30 avril 2022.

2. Implications éthiques :

Il est important de noter que la conduite de la recherche décrite dans le présent travail est en accord avec la déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale concernant les expérimentations sur les patients ou sujets, notre travail ne contient aucune donnée personnelle pouvant identifier le patient ou le sujet. L'étude a été expliquée aux responsables des laboratoires et aux participants, un formulaire de consentement éclairé a ainsi été rédigé et présenté aux sujets pour signature et accord.

3. Echantillonnage :

La population cible est constituée de sujets (les deux sexes) qui se présentent au niveau des deux laboratoires d'analyses médicales dans lesquels notre étude a eu lieu pour un dosage de la ferritine et de la vitamine D sous la demande de leur médecin consultant.

3.1.Critères d'inclusion :

Ils sont inclus dans l'étude tous les sujets désirant volontairement réaliser un dosage de la ferritine et la vitamine D.

3.2.Critères d'exclusion :

Ils sont exclus de l'étude :

- Les sujets refusant la participation à l'étude.
- Les patients hors wilaya.
- Les patients ayant un bilan incomplet : ferritine sans vitamine D ou l'inverse.
- Pour éviter l'apparition d'un biais de sélection, les enfants, les nourrissons et les adolescents sont également exclus car ils étaient faiblement représentés au moment du recrutement des sujets.

Le recrutement initial comportait 93 sujets, après exclusion nous avons retenu 83 participants, les détails de l'exclusion sont illustrés dans le diagramme expliquant le déroulement de notre étude (voir figure). Il est important de noter que les 83 sujets inclus ont bénéficié d'un dosage de l'hémoglobine et du VGM.

4. Recueil des données :

Les différentes composantes d'une enquête épidémiologique ont été obtenues à l'aide d'un questionnaire fondé sur l'interrogatoire, l'examen de chaque patient et l'analyse de son dossier médical.

Le questionnaire a été confectionné suite à une revue de la littérature mettant en avant les principaux facteurs impliqués dans la survenue d'une carence martiale ainsi que les principales manifestations organiques de cette affection, parmi lesquels nous citons :

- Les facteurs pathologiques ou chirurgicaux.
- Les traitements médicamenteux.
- Ménorragies et grossesse chez les femmes.
- Le don de sang.
- Les habitudes alimentaires...etc

5. Prélèvements sanguins et traitements des échantillons :

Les différents prélèvements sanguins ont été effectués le matin dans un état de jeûne alimentaire ou non (en fonction du bilan de chaque patient) par une simple ponction veineuse sur des tubes secs, ils sont immédiatement centrifugés à 40000 tours par minutes. La ferritine et la vitamine D ont été dosés dans les 24 heures qui suivent la ponction sanguine. Pour le VGM et l'hémoglobine, les sérums ont été répartis en fractions aliquotes et congelés à une température de - 20° C, à cette température, tous les paramètres dosés restent stables pour une durée de 8 mois au minimum.

6. Dosages biologiques :

6.1.Ferritine

Le dosage de la ferritine est une méthode automatisée réalisée sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détermination immunoenzymatique de la ferritine humaine dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)



Figure 11 : VIDAS ferritine.

6.1.1. Principe :

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en une étape à une détection finale en fluorescence (ELFA). Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelifery phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombeliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimés.

6.1.2. Valeurs normales :

Homme : 30 – 350 ng/ml

Femme : 20 – 250 ng/ml

6.2.Hémogramme :

L'hémogramme est le premier examen biologique utilisé pour dépister, explorer et suivre la plupart des hémopathies. Ses indications sont très nombreuses et dépassent largement le cadre des pathologies hématologiques. L'hémogramme est un examen automatisé. Il a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines mais également des informations qualitatives.



Figure12 : Analyseur d'hématologie.

6.2.1. Principe :

Certains paramètres liés à ces éléments sont mesurés (taux d'hémoglobine, volume globulaire moyen = VGM) et d'autres sont calculés (hématocrite, teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine = TCMH, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = CCMH).

6.2.2. Valeurs normales :

Les valeurs de référence de l'hémoglobine et du VGM sont répertoriées dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Valeurs de références de l'hémogramme (hémoglobine et VGM).

Paramètre étudié	Homme	Femme
------------------	-------	-------

Hémoglobine (g/100 ml)	14,0 – 17,0	12,5 – 15,5
VGM (μ 3)	80 – 95	80 – 95

6.3. Dosage de la 25(OH) D :

Le dosage de la vitamine D est un test quantitatif permettant de mesurer la 25(OH)D totale (la D2 et D3), il a été réalisé en utilisant l'automate Cobas e411.

6.3.1. Principe :

En premier lieu, l'échantillon est incubé avec un réactif de prétraitement pendant 9 minutes. De ce fait, la VDBP naturelle dans l'échantillon est dénaturée pour libérer la vitamine D liée.

En second lieu, l'échantillon est ensuite mis en incubation avec une VDBP recombinante marquée au ruthénium, pour former un complexe de la 25(OH)D et la VDBP-ruthenylated.

En troisième lieu, avec l'addition de la 25(OH)D biotynylée, un complexe constitué par le VDBP marqué au ruthénium et la vitamine D biotynylée est formé. L'ensemble du complexe devient lié à la phase solide (par l'interaction de la biotine et des microparticules revêtues de streptavidine, qui sont capturés sur la surface de l'électrode).

C'est l'application d'une tension à l'électrode qui induit une chimioluminescence. Cette dernière est mesurée par un photomultiplicateur et les résultats sont déterminés par une courbe d'étalonnage spécifique à l'instrument qui est générée par 2 points d'étalonnage et une courbe de référence d'étalonnage fourni via le code-barres du réactif.

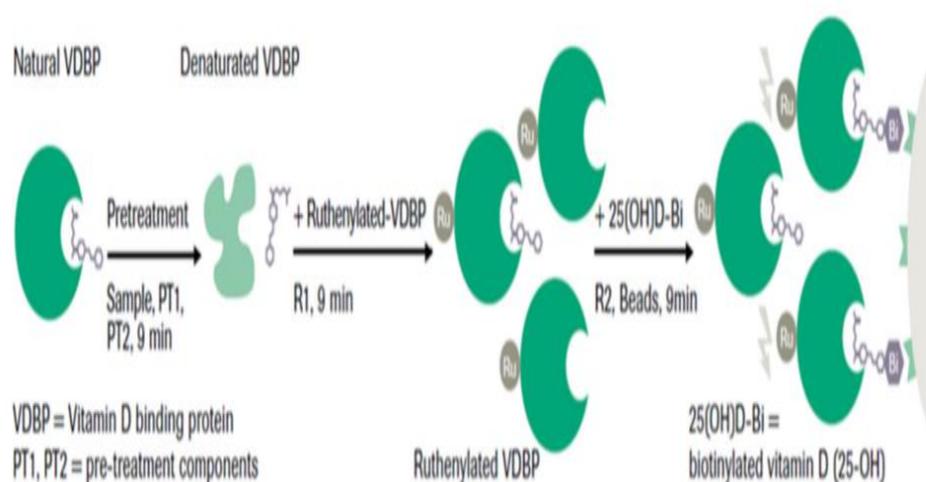


Figure 13 : Principe du dosage de la 25(OH)D.

Tableau 6 : Les valeurs de référence de la vitamine D.

Statut vitaminique D	25(OH)D (ng /ml)
Carence	< 20
Insuffisance	20-29
Normal	30-100
Toxicité potentielle	> 100

7. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel « SPSS 21.0.» et le logiciel STATISTICA version 10.

Une analyse descriptive a été effectuée : les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et écart- type, et les variables qualitatives sous forme de pourcentage.

La normalité des variables a été vérifiée grâce à un test de Kormogolov-Smirnov. Des comparaisons ont été réalisées entre les variables quantitatives en utilisant le test non paramétrique de de Mann-Whitney car la distribution était significativement différente de la distribution normale ($p < 0,05$).

Des comparaisons ont été réalisées entre les variables qualitatives en utilisant le test du Chi2. Les corrélations entre les différentes variables quantitatives ont été mesurées par un coefficient de Spearman car la distribution était aussi significativement différente de la distribution normale ($p < 0,05$).

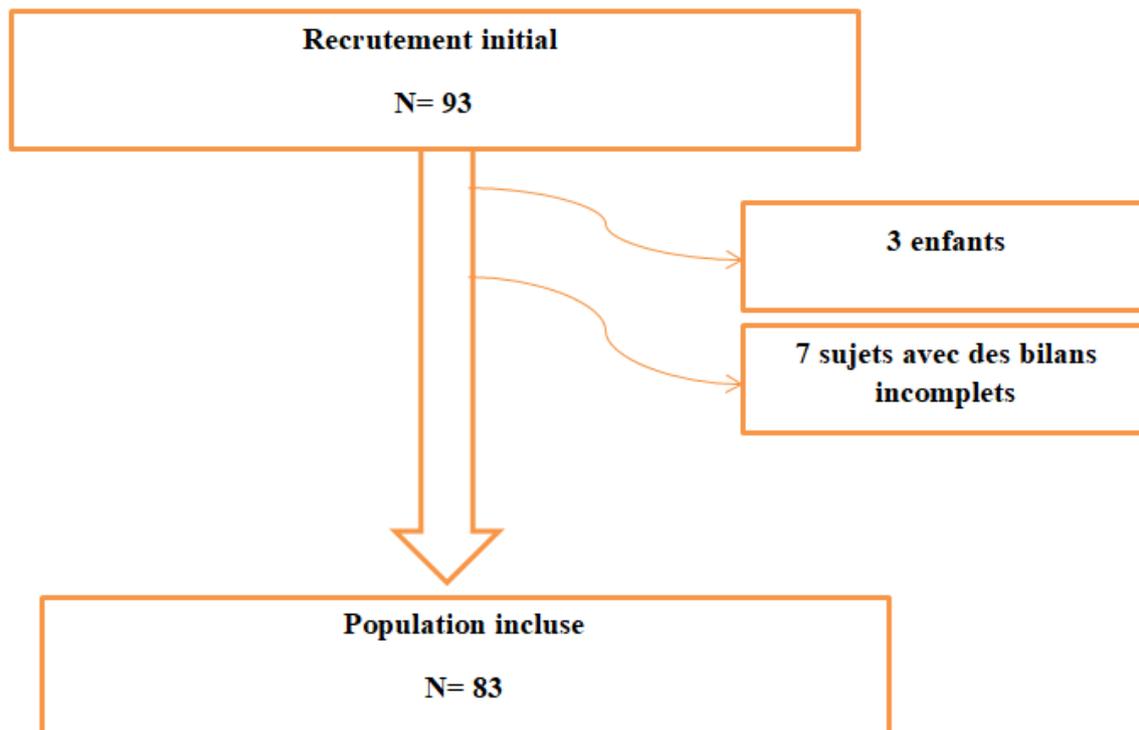


Figure 14 : Diagramme d'inclusion.

III – RESULTATS ET INTERPRETATIONS

III – RESULTATS ET INTERPRETATIONS

1. Analyse des distributions :

L'analyse des distributions en utilisant les tests de Kolmogorov-Smirnov et de Shapiro-Wilk a révélé que toutes les variables quantitatives étudiées avaient une distribution différente de la distribution normale (P value < 0.05). Les détails de l'examen des distributions des différentes données quantitatives sont illustrés dans l'annexe 1.

2. Caractéristiques de la population étudiée :

La population incluse comporte 70 femmes et 13 hommes seulement. Une prédominance

féminine nette a été notée (P value = 0,000 en appliquant le test de Khi –deux).

Le sexe ration (hommes / femmes) dans notre étude est de 0,18.

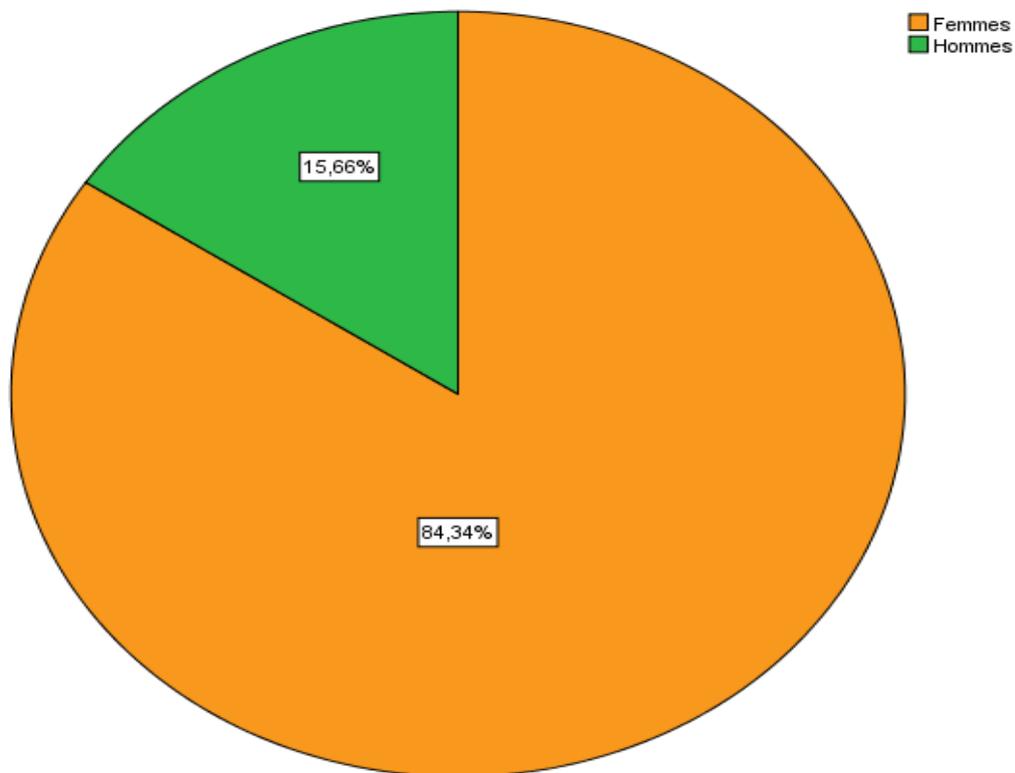


Figure 15 : Répartition de l'effectif selon le sexe.

2.1.Répartition selon l'âge :

- L'âge moyen de notre échantillon est de $37,45 \pm 11,50$ ans ;
- L'âge minimum est de 19 ans ;
- L'âge maximum était de 63 ans.

Quatre catégories d'âge sont distinguées :

- ✓ Premier groupe [19 – 30 ans]
- ✓ Deuxième groupe] 30 – 40 ans] ;
- ✓ Troisième groupe] 40- 50 ans] ;
- ✓ Quatrième groupe > 50ans.

Les groupes d'âge les plus représentés sont ceux [19 – 30 ans] et] 30 – 40 ans] respectivement.

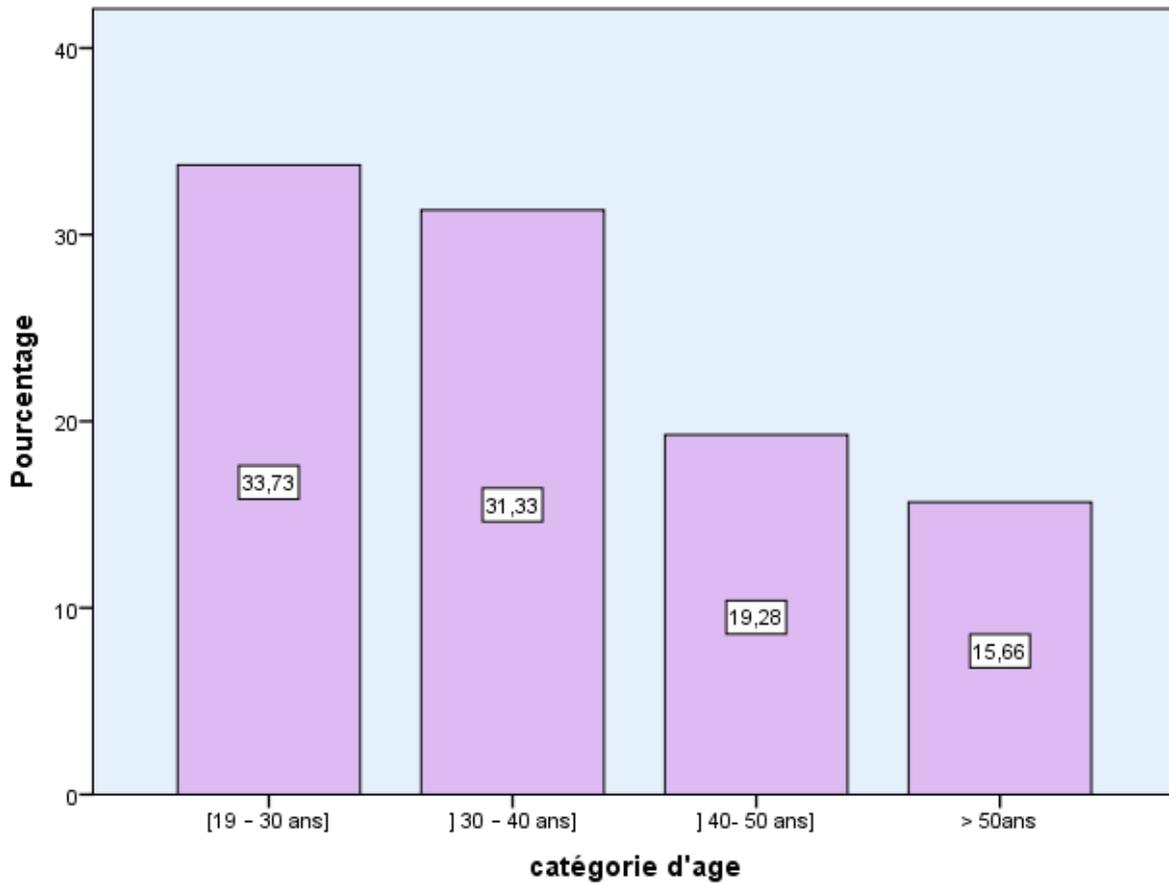


Figure 16 : Répartition des sujets selon la catégorie d'âge.

2.2.Répartition selon l'indice de masse corporelle (IMC) :

La valeur moyenne de l'IMC de notre population est de $21,49 \pm 3,75$ Kg/ m² avec une valeur minimale de 18,21 Kg/ m² et une valeur maximale 34,74 Kg/ m².

La majorité des sujets inclus (69 patients) avaient une corpulence normale avec un IMC entre 18,5 et ≤ 25 Kg/ m² (Figure 17).

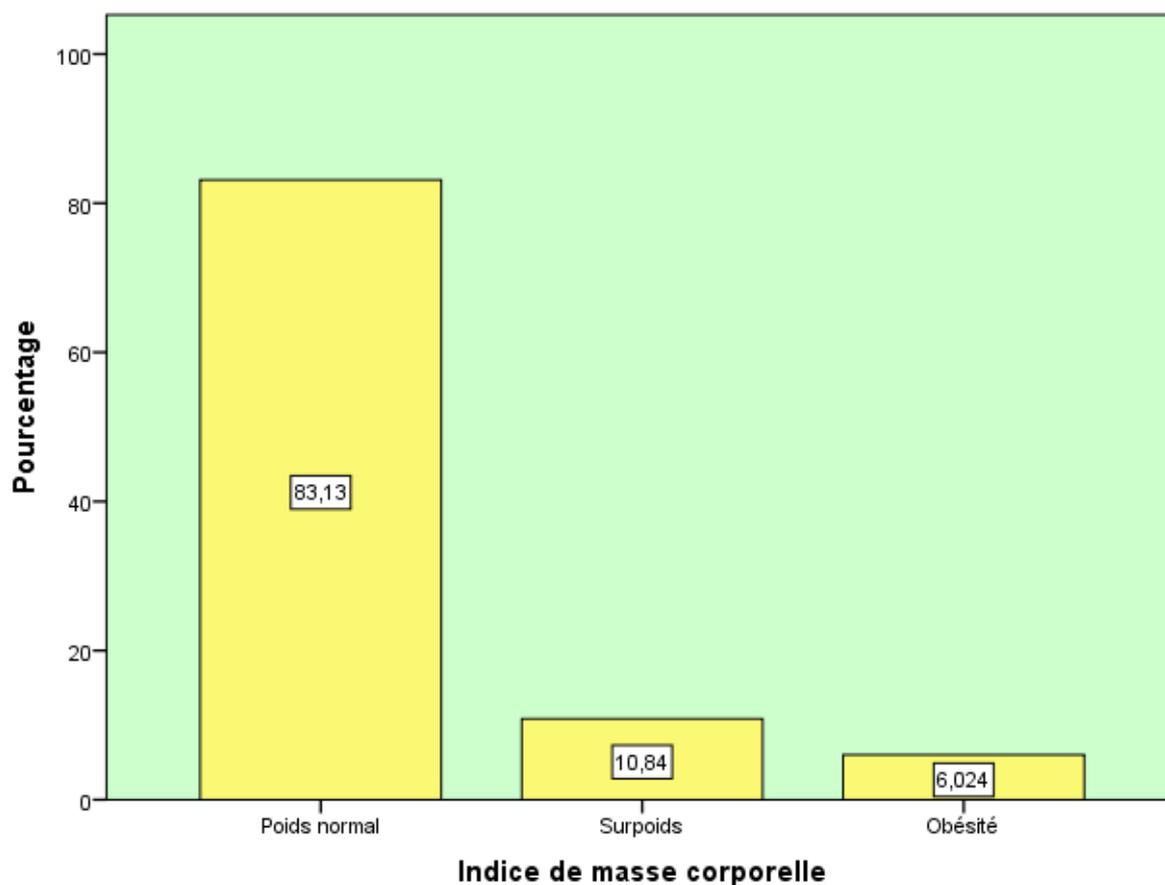


Figure 17 : Répartition de l'effectif selon l'IMC.

2.3. Répartition selon les facteurs pathologiques et chirurgicaux :

Parmi les 83 sujets, 15 participants soit 10,8 % souffraient de pathologies comme le diabète, les pathologies rénales et d'autres maladies. Alors que 68 sujets soit 81,9 % de la population étaient indemnes.

Tableau 7 : Répartition des sujets selon les facteurs pathologiques et chirurgicaux.

	Nombre de sujets (n)	Pourcentage (%)
Aucune pathologie	68	81,9
Diabètes	9	10,8
Pathologies de malabsorptions	0	0
Gastrites	1	1,2
Pathologies rénales	2	2,4
Pathologies inflammatoires	3	3,6
Chirurgie bariatrique ou autre	0	0

2.4.Répartition selon les facteurs génétiques et médicamenteux :

Parmi l'ensemble des sujets inclus, 14 patients prenaient des traitements pouvant interférer avec le métabolisme du fer comme les anti-inflammatoires, les anticoagulants ou d'autres. Cependant, 12 sujets avaient des antécédents familiaux de maladies hémorragiques (voir tableau 8).

Tableau 8 : Répartition de l'effectif selon les facteurs médicamenteux et génétiques.

	Nombre de sujets (n)	Pourcentage (%)
Prise de médicaments :		
Oui	14	16,9
Non	69	83,1
Facteurs génétiques de maladies hémorragiques :		
Oui	12	14,5
Non	71	85,5

2.5.Répartition de l'effectif selon l'activité physique :

La plupart des sujets inclus étaient sédentaires (n= 66) soit 79 % de la population incluse, alors que 15 participants exerçaient une activité physique moyenne soit 18,07 % de l'effectif total.

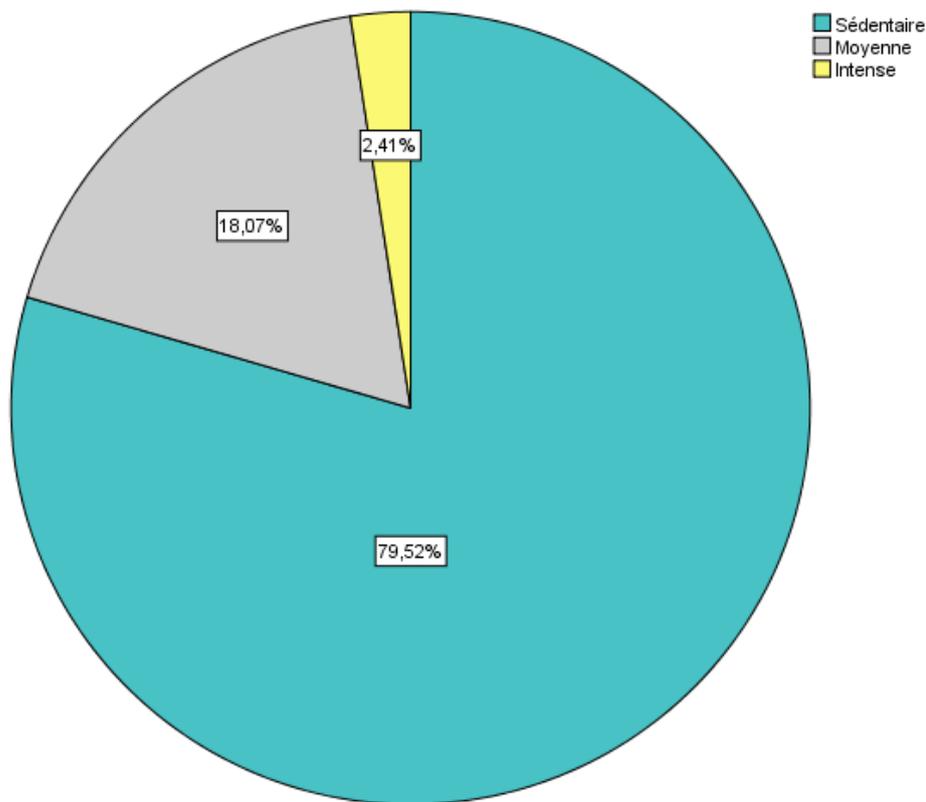


Figure 18 : Répartition des sujets selon l'activité physique.

2.6. Statut physiologique chez les femmes et ménorragies :

Parmi les 70 femmes incluses, 8 étaient enceintes, 2 allaitantes et 4 femmes présentaient des ménorragies.

Tableau 9 : Répartition des femmes selon le statut physiologique et les ménorragies.

	Nombre de femmes (n)	Pourcentage (%)
Ménorragies		
Oui	04	5,7
Non	66	94,3
Enceintes		
Oui	08	11,4
Non	62	88,6
Allaitantes		
Oui	02	2,9
Non	68	97,1

2.7.Répartition des sujets selon le don du sang :

Parmi l'ensemble de la population étudiée, 11 sujets étaient des donneurs fréquents avec une fréquence de trois dons de sang par année, soit 34,94 % de l'effectif total.

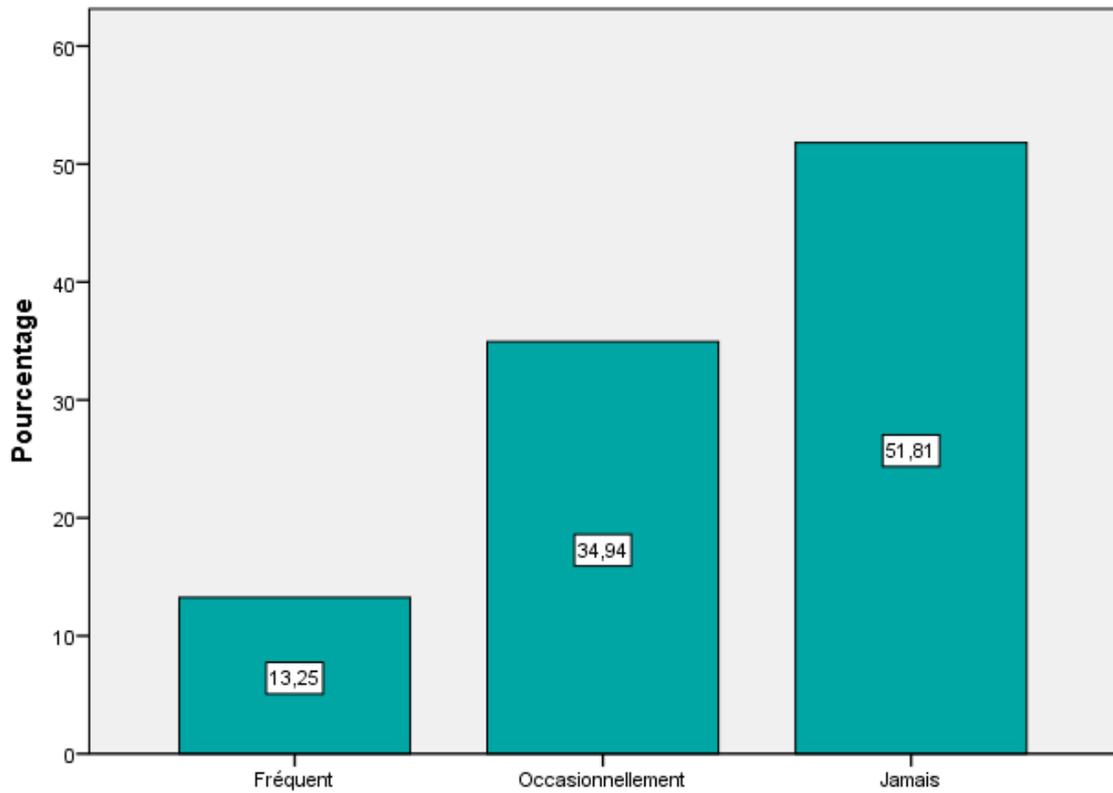


Figure 19 : Répartition des sujets selon la fréquence du don du sang.

2.8.Répartition selon les habitudes alimentaires :

La plupart des sujets ont rapporté une consommation occasionnelle du foie, des viandes rouges, des poissons et des épinards. En revanche, la quasi-totalité de la population a rapporté la non consommation des aliments enrichis en fer. Le tableau en dessous récapitule les fréquences de consommation des aliments contenant le fer.

Tableau 10 : Fréquences de consommation des aliments contenant le fer.

	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Foie :		
Souvent	0	0
Occasionnellement	79	95,2
Jamais	4	4,8
Viandes rouges :		
Souvent	07	8,4
Occasionnellement	71	85,6
Jamais	5	6
Poissons et produits marins :		
Souvent	02	2,4
Occasionnellement	78	94
Jamais	3	3,6
Légumineuses :		
Souvent	69	83,1
Occasionnellement	14	16,9
Jamais	0	0
Épinards :		
Souvent	02	2,4
Occasionnellement	81	97,6
Jamais	0	
Œufs :		
Souvent	77	92,8
Occasionnellement	06	7,2
Jamais	0	
Oléagineux :		
Souvent	5	6,1
Occasionnellement	78	93,9
Jamais	0	0
Aliments enrichis en fer :		
Oui	0	0
Non	83	100

3. Bilan martial :

3.1.Prévalence de la carence en fer :

Parmi les 86 sujets ayant fait l'objet de notre travail, 60 participants avaient une concentration sérique normale de la ferritine entre 30 – 350 ng/ml pour les hommes et entre 20 – 250 ng/ml pour les femmes. La prévalence de la carence martiale était de 27,71%.

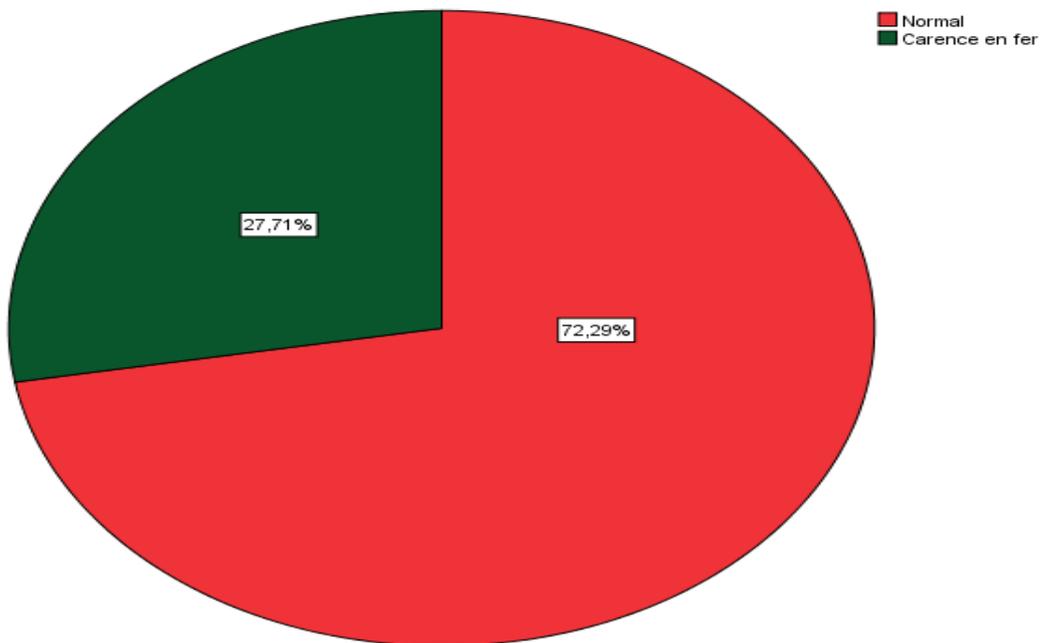


Figure 20 : Prévalence de la carence en fer

Les valeurs de la ferritine oscillent autour d'une valeur moyenne de $34,08 \pm 18,75$ ng/ml. Elles étaient significativement élevées chez le sexe masculin ($P = 0,000$) avec une concentration de $63,34 \pm 19,64$ ng/ml.

Tableau 11 : Comparaison de la concentration moyenne de la ferritine entre les deux sexes.

	Moy. ± E.T (ng/ml)	Max	Min	P value
Hommes (n=13)	63,34 ± 19,64	90,27	27,97	0,000 * (DS)
Femmes (n=70)	28,53 ± 12,24	70,45	10,62	

DS : différence significative

* : Test de Mann-Whitney.

3.2.Hémoglobine et VGM :

La prévalence de l'anémie évaluée par le taux d'hémoglobine est de 36,1%.

Les valeurs moyennes d'hémoglobine et du VGM sont de 12,4± 2,01(g/100 ml) et de 83,95± 6,35 μ3, respectivement.

Tableau 12 : Prévalence de l'anémie dans la population étudiée.

Présence d'anémie	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	30	36,1
Non	53	63,9

Parmi les 30 sujets ayant présenté une anémie, 6 patients avait un taux de VGM supérieur à la normale (80 – 95 μ3) qui est le signe d'une anémie de type macrocytaire (macrocytaire signifiant à grandes cellules). Cependant, 24 patients avaient une anémie microcytaire (microcytaire signifiant à petites cellules) avec un VGM inférieure à sa valeur normale (voir Figure 21).

Tableau 13 : Résultats de l'analyse descriptive du bilan martial des sujets.

Paramètre dosé	Moy. ± E.T	Minimum	Maximum
Ferritine (ng/ml)	34,08 ± 18,75	10,62	90,72
Hémoglobine (g/100 ml)	12,4± 2,01	8	16
VGM (μ3)	83,95± 6,35	73	78

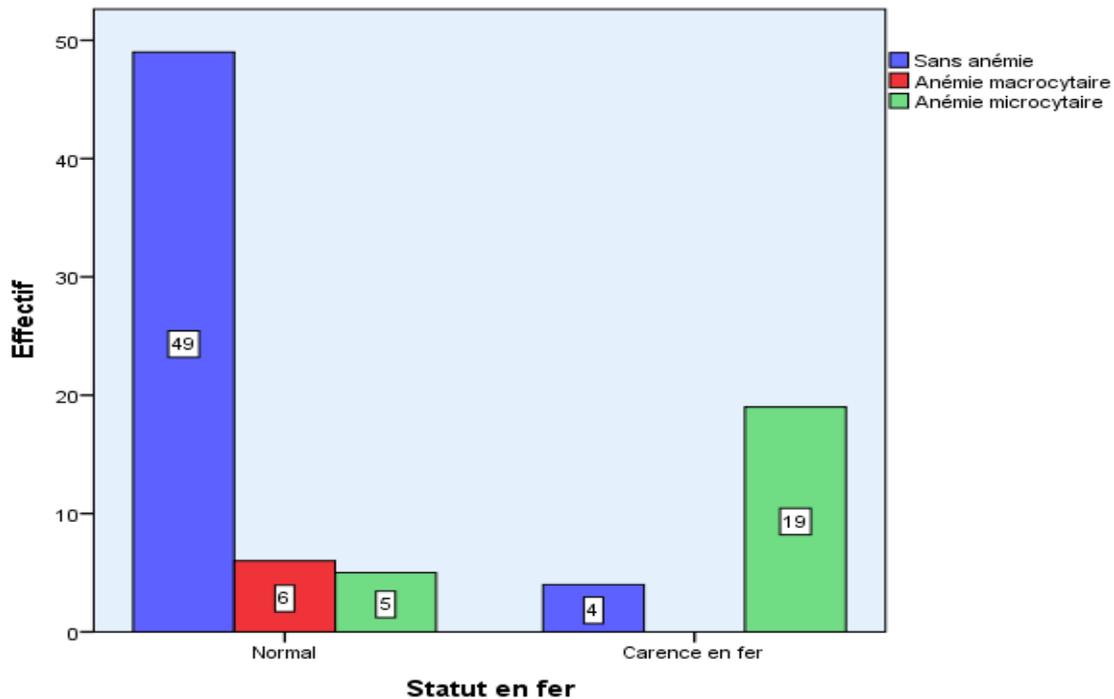


Figure 21 : Statut en fer et anémie

3.3. Manifestations cliniques :

Les principaux symptômes manifestés par les patients ayant fait l'objet de cette étude sont la fatigue en premier lieu avec 72% suivie par l'essoufflement et les palpitations (25%). Il est important de noter que 30 sujets présentaient plus de 2 symptômes (36,1%).

Tableau 14 : Manifestations cliniques des sujets inclus.

Symptômes	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Fatigue	60	72,2
Essoufflement	21	25,3
Chute de cheveux	17	20,4
Modification de l'aspect des ongles	10	12,04
Palpitations	21	25,3
Vertiges	14	16,86
Pâleur de la peau	20	24,09
Maux de tête	31	37,3

4. Statut vitaminique D des sujets :

Parmi l'ensemble de sujets ayant fait l'objet de notre étude, 69 participants souffraient d'une carence en Vit.D définie dans notre cas par un taux en 25(OH)D <20 ng/ml. Cinq sujets seulement avaient un statut vitaminique D normal soit 6,02 % de l'effectif total.

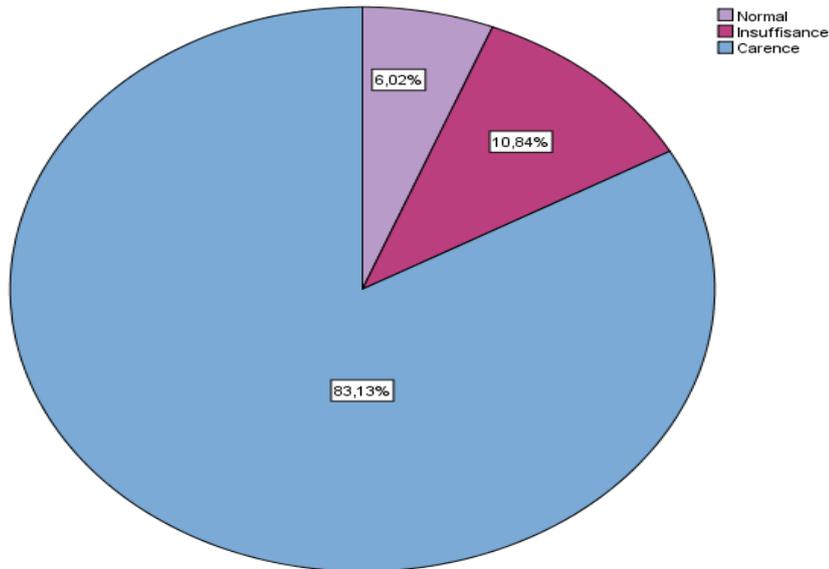


Figure 22 : Répartition des sujets selon le statut en Vit.D.

La concentration moyenne en 25(OH)D de l'échantillon étudié est de $12,85 \pm 7,9$ ng/ml avec une valeur minimale de 3,6 ng/ml et une concentration maximale qui atteint 32,4 ng/ml.

Une corrélation négative non significative a été notée entre la 25(OH) D et l'âge des patients avec un Rho de Spearman = - 0,17 ; $P > 0,05$. De même entre l'IMC et le statut en vitamine D ($R = - 0,27$; $P > 0,05$)

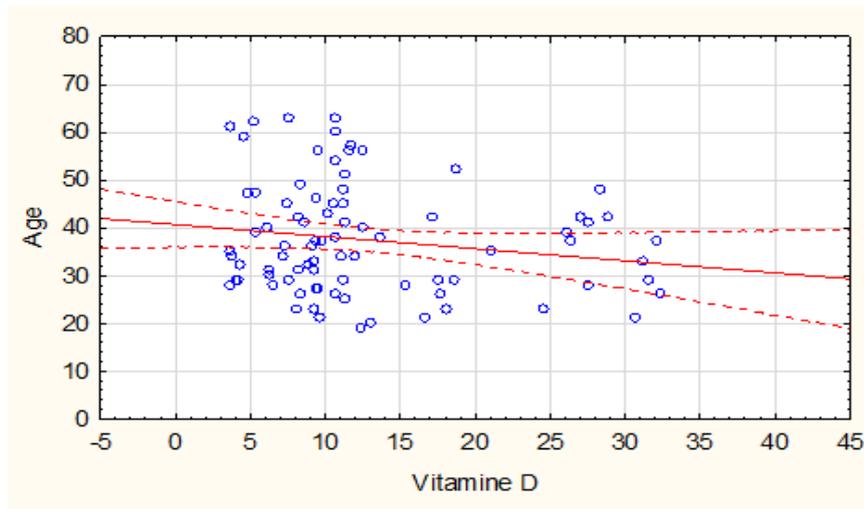


Figure 23 : Relation entre la 25(OH) D et l'âge.

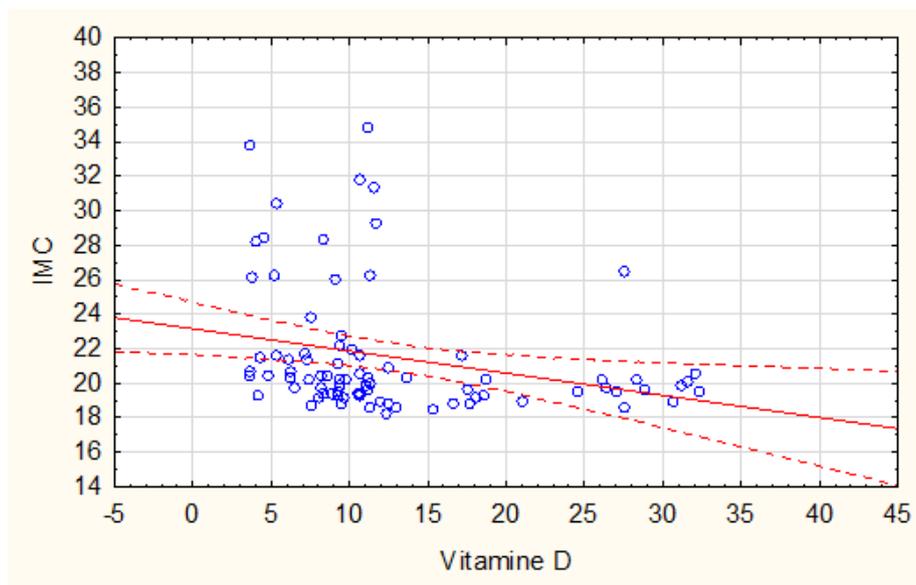


Figure 24 : Relation entre la 25(OH) D et L'IMC.

4.1.Relation entre statut en vitamine D et bilan martial :

Une étude des corrélations de la 25(OH) D avec les différents paramètres du bilan martial a été opérée.

4.2.Relation entre la vitamine D et ferritine :

Une corrélation positive hautement significative a été retrouvée entre les concentrations sériques de la vitamine D et la ferritine ($R= 0,82$; $P = 0,000$).

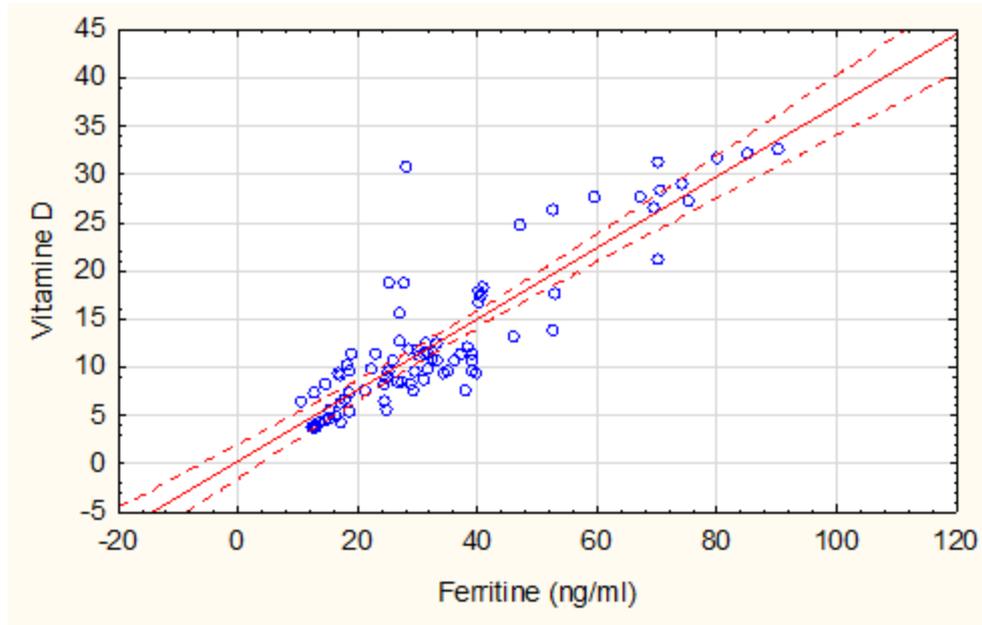


Figure 25 : Corrélation entre Vit D et ferritine.

4.3.Relation entre la Vit.D et hémoglobine :

Une corrélation positive hautement significative a été retrouvée entre la vitamine D et le taux d'hémoglobine ($R= 0,74$; $p< 0,05$).

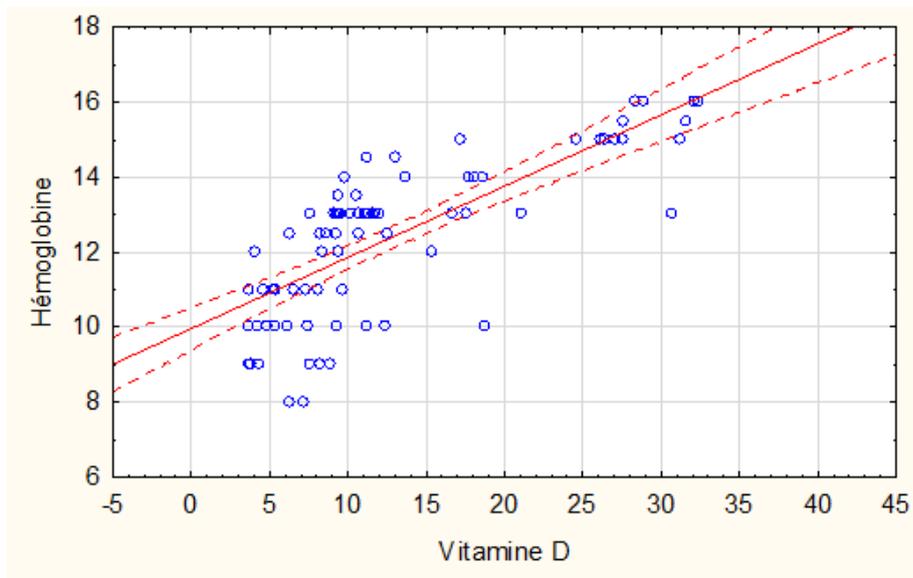


Figure 26 : Corrélation entre 25(OH) D et hémoglobine.

4.4.Relation entre VGM et la Vit.D :

Aucune corrélation significative n'a été enregistrée entre le VGM et la 25(OH) D sérique ($R=0,39$; $P > 0,05$).

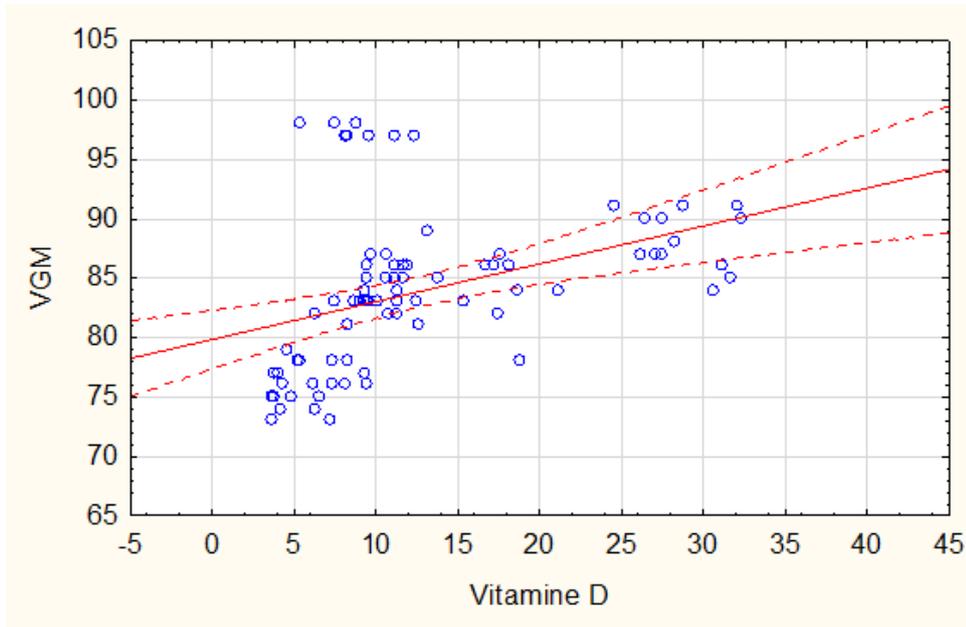


Figure 27 : Relation entre VGM et Vit.D.

IV- DISCUSSION GENERALE

IV- DISCUSSION GENERALE

1. Limites et biais de l'étude :

La présente étude visant à étudier la relation existante entre la carence martiale et le statut en vitamine D est comme toute étude épidémiologique présente certains biais et limites, parmi lesquels on cite principalement :

- ✓ En raison de manque de moyens, le recrutement des sujets n'a pas été réalisé de façon aléatoire ce qui constitue un biais majeur dans notre étude.
- ✓ La taille de l'échantillon est faible ce qui ne donne pas une puissance statistique à notre travail.
- ✓ Bilan martial incomplet : dans notre travail le bilan martial comportait seulement la ferritine, l'hémoglobine et le VGM.

2. Prévalence de la carence martiale et de l'anémie :

Selon l'OMS la carence en fer est le trouble nutritionnel le plus commun et le plus répandu dans le monde avec 2 milliards de personnes soit plus de 30% de la population mondiale. Si elle touche un grand nombre d'enfants et de femmes dans les pays en développement, il s'agit également de la seule carence en nutriments dont la prévalence est élevée dans les pays industrialisés (OMS, 2018).

Notre étude épidémiologique descriptive, transversale, prospective et multicentrique effectuée sur 83 sujets de la région de Blida (Algérie), a montré une prévalence d'une carence martiale de 27.71%, une prévalence inférieure à celle retrouvée par *Adda et al.*, en 2019 dans le cadre d'une étude transversale à visée analytique concernant 91 donneurs de sang total de la région de Tlemcen qui retrouve une prévalence de la carence en fer de 35,2%. Cependant, la même étude rapporte une prévalence d'anémie inférieure à la nôtre de 22% (elle était de 36,1% dans notre cas).

Les résultats des études algériennes montrent dans l'ensemble une prévalence élevée de la carence martiale et de l'anémie par carence martiale, nous rapportons les résultats de certains travaux :

Dans une enquête transversale réalisée en Algérie en 2016 auprès de médecins de différentes spécialités pour évaluer la perception de la carence martiale et de l'anémie ferriprive, les

résultats de l'analyse de 349 questionnaires de différentes spécialités, ont montré que 73% (254/349) des médecins estimaient que l'anémie ferriprive concernait au moins 30% de leur patientèle; 65% (226/349) estimaient que la carence martiale concernait au moins 30% de leur patientèle (**Belkaid et al., 2017**).

Dans une autre étude multicentrique, transversale et descriptive, dans le cadre d'évaluation de l'anémie et la malnutrition réalisée sur 209 patients en insuffisance rénale chronique (90 non dialysés et 119 hémodialysés), les résultats ont montré une prévalence de l'anémie de 66,66 % (n = 60) chez les non-dialysés et de 70,58 % (n = 84) chez les hémodialysés (**Laras et al., 2022**).

Dans une étude portant sur 99 femmes enceintes de 6 mois venues faire suivre leur grossesse aux hôpitaux et maternités algéroises. Un traitement en fer (132 mg de fer élémentaire par jour) pour un 1er groupe et en fer associé à de l'acide folique (5 µg/j) pour un 2e groupe a été administrée pour une durée de 2 mois. La fréquence de l'anémie, de la carence en fer et de l'anémie ferriprive et des déplétions des réserves avant suppléments, est de 50 %, 85,16 %. 50 % et 95 % pour le 1er groupe, 65,35 %.99,9 % et 41,1 % et 91,66 % pour le groupe 2 respectivement (**Bitam et Assami,2014**).

Au Maroc qui est un pays avec un indice sociodémographique similaire à l'Algérie, une étude sur 3806 femmes enceintes basée sur le recueil des données des registres et des dossiers obstétricaux des femmes enceintes issus de la maternité du centre hospitalier provincial (CHP), et deux laboratoires d'analyses médicales a montré que 1 558 présentaient une anémie, portant à 41 % la proportion de femmes enceintes anémiques entre février 2015 et janvier 2016 à Essaouira (**Ouzennou et al., 2018**). Selon le VGM, les anémies normocytaires étaient les plus fréquentes, suivies des anémies microcytaires. Les anémies macrocytaires étaient très rares (**Ouzennou et al., 2018**).

Dans une étude de l'évaluation de la malnutrition chez les femmes urbaines marocaines et tunisiennes, deux enquêtes transversales ont été menées simultanément dans les 2 pays, sur 811 et 1689 femmes non enceintes âgées de 20 à 49 ans au Maroc et en Tunisie, respectivement. Les résultats ont montré que la concentration moyenne de ferritine sérique était de $28,5 \pm 1,2 \mu\text{g/L}$ au Maroc et de $50,2 \pm 2,4 \mu\text{g/L}$ en Tunisie, et 16,7 % des femmes au Maroc et 38,1 % en Tunisie présentaient une anémie et 45,2 % au Maroc et 27,0 % en Tunisie ont présenté une carence martiale (**Traissac et al., 2020**).

Dans une étude menée sur une population de sud-africaine en bonne santé, âgé de plus de 18 ans, la prévalence de l'anémie était de 12,6 % et une carence en fer était retrouvée chez 78 % des sujets anémiques, la prévalence de la carence en fer était de 39,8 % chez tous les participants et les femmes et les Africains noirs avaient une prévalence très élevée de 56,6 % et 50,7 % respectivement (**Phatlhane et al., 2016**).

Dans une enquête menée au Koweït pour évaluer la prévalence de la carence martiale et l'anémie chez 1830 hommes et femmes âgés de 2 mois à 86 ans, les résultats ont montré que la prévalence de l'anémie était de 3 % chez les hommes adultes et de 17 % chez les femmes (**Al Zenki et al., 2015**).

Aux Etats Unis et dans une étude de la prévalence de la carence en fer menée sur 102 femmes enceintes non anémiques, 38 (37 %) étaient carencés en fer, globalement, 14 % des 102 femmes enceintes avaient des taux de ferritine <30 ng/ mL, 6 % avaient des taux de ferritine < 25 ng/mL et 5 % avaient des taux de ferritine < 20 ng/mL (**Auerbach et al., 2021**).

En Europe, la prévalence chez les adultes (âgés de 16 à 50 ans) se situe entre 4 et 33 % (**Levi et al., 2016**). Cependant, en Russie la prévalence de la carence en fer était relativement faible par rapport à d'autre pays d'Europe. Une étude de Ural Eye and Medical Study basée sur 5 899 sujets, a montré que la prévalence de l'anémie définie par une concentration d'hémoglobine < 140 g/L chez l'homme et < 130 g/L chez la femme était de 23,6 % (**Bikbov et al., 2019**).

Enfin en chine et dans une étude de cohorte observationnelle rétrospective de 11 581 femmes enceintes chinoises, la prévalence de la carence martiale était de 51,82 % (**Yuan et al., 2019**).

3. Facteurs de risque de la carence en fer :

Dans notre étude, les concentrations moyennes en ferritine étaient significativement élevées chez le sexe masculin. Il est bien établi que les femmes âgées de 15 à 49 ans présentent un risque plus élevé de carence en fer que les hommes de la même tranche d'âge (**Chi Huu Hong,2016**).

Les femmes sont particulièrement vulnérables si elles présentent des cycles menstruels abondants. Les risques sont également plus élevés pendant la grossesse, après l'accouchement et pendant l'allaitement (**Chi Huu Hong,2016**).

Parmi l'ensemble de la population étudiée 34,94 % étaient des donneurs fréquents de sang. La transfusion de produits sanguins labiles constitue un traitement irremplaçable dans certaines pathologies, en particulier les concentrés de globules rouges pour restaurer l'oxygénation tissulaire (**Fillet et Gross, 2017**),

Le donneur de sang risque toujours à développer une carence en fer. En effet, la carence en fer chez les donneurs de sang est un problème sous-estimé et peut entraîner des symptômes, même en l'absence d'anémie (**Fillet et al., 2019**).

Parmi les sujets inclus dans notre étude 79 % étaient sédentaires, il a été rapporté que la prévalence de l'anémie ferriprive et la carence martiale est susceptible d'être plus élevée dans les populations et les groupes sportifs, en particulier chez les jeunes athlètes féminines, que chez les individus sédentaires en bonne santé (**Alaunyte et al., 2015**).

La plupart des sujets ont rapporté une consommation occasionnelle du foie, des viandes rouges et des poissons qui sont les principales sources alimentaires du fer. En effet, il est bien admis que les personnes ne consommant pas suffisamment d'aliments riches en fer peuvent avoir un apport en fer plus faible et donc un risque élevé d'avoir des carences en fer (**Camaschella,2019**).

4. Statut en Vit. D :

De nos jours, l'étude de la vitamine D connaît aussi de par le monde un engouement important en raison de son rôle physiologique dans l'organisme et à au caractère de sa déficience observée chez la population (**Bour et Nejjar., 2017**).

Le déficit en vitamine D est un problème de santé globale et affecte un milliard d'enfants et d'adultes à travers le monde, amenant certains auteurs à parler de pandémie. Cette augmentation de la prévalence est certainement à mettre en lien avec les changements des habitudes de vie au cours des dernières décennies (sédentarité, utilisation de crème solaire, diminution de l'exposition au soleil et des activités en plein air) (**Gonzalez et al., 2019**).

Une prévalence importante de l'hypovitaminose D a été notée dans le présent travail, elle était de 93,97%, même tendance retrouvée dans le peu d'études réalisées en Algérie citant par exemple celle menée par *Djerdjar et al.*, en 2020 dans la même région qui retrouve une prévalence de 88,39% (**Djerdjar et al., 2020**).

De même pour une étude réalisée sur une population algéroise comportant 150 sujets, cette population était répartie en 3 groupes : G1 : sujets jeunes de 18 à 30 ans ; G2 : sujets âgés de 40 à 80 ans et G3 : sujets suivis pour cancer du sein, quatre-vingt-cinq pour cent des individus du groupe 1 présentent une carence en vitamine D, Parmi les sujets du groupe 2, 93,75 % présentent une carence en vitamine D, Parmi les individus du groupe 3, 86,66 % présentent une carence en vitamine D (**Himeur et al., 2015**).

Plusieurs travaux réalisés dans des régions connues par leur niveau d'ensoleillement très important, ont enregistré des taux élevés de la carence en vitamine D, nous rapportons les résultats de certaines études :

Au Maroc et dans une étude transversale menée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sur 714 femmes âgées de 18 à 65 ans. La prévalence globale de la carence en vitamine D était très élevée de 74,4 %. Environ 24 % et 51 % des femmes présentaient respectivement une carence sévère et modérée en vitamine D (**Mehdad et al., 2022**).

En Tunisie également, une prévalence élevée d'hypovitaminose D a été rapportés dans une étude descriptive transversale menée au printemps 2017 sur 209 sujets volontaires âgés de 18 à 65 ans, où la carence en vitamine D était définie par des concentrations de 25(OH)D < 25 nmol/L. La prévalence de l'hypovitaminose D et de la carence en vitamine D était respectivement de 92,3 % et 47,6 % (**Bahlous et al., 2022**).

Une autre étude transversale réalisée au Libye ayant étudié la prévalence de la carence en vitamine D et des facteurs de risque associés chez 262 femmes libyennes de 18 à 80 ans présentant des douleurs musculo-squelettiques et osseuses non spécifiques à l'hôpital de Séoul à Tripoli. En général, environ 87,7 % des patients ont des concentrations sériques de vitamine D inférieures à la normale (< 30 ng/mL). Environ 50,8 % avaient des niveaux de 25(OH)D < 10 ng/mL, caractérisés comme une carence sévère en vitamine D, 27,5 % avaient des niveaux de 25(OH)D < 20 ng/ml (**Al-Graiw et al., 2020**).

Enfin, Dans une étude transversale sur 166 femmes saines âgées de 30 à 65 ans, vivant à Riyad ; Arabie saoudite (latitude 24,7 ° N, au cours de la période allant de mai 2015 à juin 2016. Une carence en vitamine D (25(OH)D < 20 ng/mL) a été signalée chez 60,2 % des participants, la moyenne de la 25(OH)D sérique était de 20,7 ng/mL (**Alfaris et al., 2019**).

5. Relation entre la carence martiale et le statut vitaminique D :

La vitamine D et le fer jouent un rôle unique dans l'homéostasie cérébrale, l'embryogenèse et le développement neurologique, la modulation immunologique (y compris le système immunitaire du cerveau), l'antioxydation, l'antiapoptose, la différenciation neuronale et la régulation des gènes (**Bener et al., 2017**).

Une forte corrélation positive a été retrouvée entre le statut en vitamine D et les paramètres du bilan martial (ferritine et hémoglobine). La même constatation a été observée dans une étude réalisée par Cihan et Korğalı en Turki sur 115 enfants (**Cihan et Korğalı ,2018**).

De nombreuses études transversales ont indiqué une association entre une faible concentration de 25(OH)D et un mauvais statut ferrique (**Malczewska-Lenczowska et al., 2018**).

Nous avons comparé nos résultats avec certaines données de la littérature ayant étudié la relation entre la carence en fer et les niveaux sériques de la Vit.D, dans ce contexte, nous présentons quelques résultats apportés par quelques études.

Dans une étude réalisée chez 4509 enfants âgés de 0,3 mois à 8 ans vivant au Kenya, en Ouganda, au Burkina Faso. Faso, Gambie et en Afrique du Sud, les marqueurs du statut en fer, de l'inflammation, de la parasitémie du paludisme et des concentrations de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) ont été mesurés (**Mogire et al., 2022**).

Dans la même étude, il a été constaté que les enfants avec des concentrations de 25(OH)D < 50 nmol/L avaient un risque accru de carence en fer de 98 % par rapport à ceux avec des concentrations de 25(OH)D >75 nmol/L. Les concentrations de 25(OH)D ont influencé de manière variable les marqueurs individuels du statut en fer (**Mogire et al., 2022**).

Dans une étude qui a inclus 219 athlètes féminines en bonne santé (âgées de 14 à 34 ans). Une carence en fer était présente chez 32 % des sujets carencés en 25(OH)D contre 11 % dans le groupe ayant un statut suffisant en Vit. D. À l'inverse, une faible concentration de 25(OH)D a été observée chez 75 % des femmes carencées en fer, contre 48 % des sujets ayant un statut en fer normal (**Malczewska-Lenczowska et al., 2018**).

Dans la littérature, il a été également démontré qu'un statut en vitamine D plus élevé peut améliorer le statut en fer en diminuant les niveaux d'hepcidine, la principale hormone régulatrice du fer, grâce à la liaison du complexe récepteur de la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D) –vitamine D à la réponse de la vitamine D (VDRE) sur le gène de l'hepcidine (HAMP) inhibant ainsi sa transcription, permettant ainsi l'absorption du fer (**Mogire et al., 2022**).

Inversement, une carence en fer peut également entraîner une carence en vitamine D en diminuant l'activité des enzymes activatrices de la vitamine D contenant de l'hème telles que la 25- et la 1 α -hydroxylase, comme démontré chez le rat, ou en augmentant le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23), qui supprime la 1 α -hydroxylation de la vitamine D (**Mogire et al., 2022**).

V- CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

V- CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Malgré l'amélioration des conditions de vie, le développement majeur que nous avons atteint dans le domaine médical et alimentaire, les carences nutritionnelles notamment en micronutriments restent un problème de santé mondiale.

Le fer et la vitamine D, sont deux nutriments essentiels pour le bon fonctionnement de l'organisme et toute forme de carence peut avoir de lourdes conséquences sur la santé des individus.

La carence martiale et l'hypovitaminose D constituent deux problèmes de santé publique qui enregistrent des prévalences élevées dans les différentes régions du globe, notre étude réalisée sur 83 sujets de la région de Blida présente la même tendance et retrouve une prévalence de la carence martiale de 27,71% et celle de l'hypovitaminose D était de 93.97%. Notre étude a mis en évidence une forte corrélation significative entre les paramètres du bilan martial (hémoglobine et VGM) et le statut en vitamine D.

Compte tenu des résultats obtenus, voici quelques recommandations pour corriger le statut de fer et vitamine D :

- Assurer les besoins nutritionnels conseillés de fer et vitamine D.
- Etablir une stratégie alimentaire pour lutter contre les malnutritions et les carences en micronutriments.
- L'évaluation du statut en fer doit prendre en considération les niveaux sériques de la vitamine D et vice versa.
- Une supplémentation en fer et en vitamine D est nécessaire pour corriger la carence dans l'organisme surtout chez les groupes à risque comme les femmes en âge de procréer et les femmes pré-ménopausée.
- Le bilan martial devrait être surveillé chez les personnes qui ont une activité physique intense.
- Des programmes de supplémentation systématique en fer et en Vitamine D d'ordre préventif et curatif doivent être élaborés par le ministère de santé.
- Mettre une stratégie visant à améliorer, la biodisponibilité et l'absorption du fer, comme l'enrichissement des aliments en fer, en acide folique et en micro nutriments essentiel.

- L'amélioration des facteurs socio-économiques et culturels dont :
L'éducation des jeunes femmes et les adolescents sur la nutrition, incluant un suivi régulier de l'état de santé des femmes en âge de procréer, le développement de l'accès large aux soins.
- Adaptation de stratégies industrielles pour des aliments enrichis en fer et la surveillance efficace des industries alimentaires pour assurer que l'enrichissement des aliments et conforme aux normes.
- Sensibiliser la population par des campagnes d'éducation sur l'importance d'une exposition régulière pour avec une fréquence de 15 min chaque jour.

En perspective il est intéressant de prendre en compte les points suivants :

- Encourager les études sur la carence martiale afin de déterminer sa prévalence dans toute la population algérienne.
- Respecter les conseils des médecins et nutritionnistes.
- Faire un dépistage régulier de la carence en fer et de vitamine D.
- Faciliter l'accès à un dépistage en vitamine D qui sera moins coûteux est convient à toutes les couches de la société.

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 1 : Résultats des tests de normalités pour les différentes variables quantitatives.

	Tests de normalité					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistique	Ddl	Signification	Statistique	ddl	Signification
Concentration sérique en ferritine	,000	83	,000	,000	83	,000
Concentration en hémoglobine	,000	83	,000	,000	83	,004
Volume globulaire moyen	,000	83	,003	,000	83	,001
Concentration sérique en 25(OH)D	,000	83	,000	,000	83	,000
Age des sujets	,094	83	,067	,000	83	,003
Indice de masse musculaire	,000	83	,000	,000	83	,000

Annexe 2 :

Tableau : Interprétation de l'indice de masse corporelle pour les sujets adultes selon l'OMS.

IMC (kg/ m²)	Interprétation
IMC < 10,0	Dénutrition Grade V
10- 12,9	Grade IV
13-15,9	Grade III
16- 16,9	Grade II
17-18,4	Grade I
IMC < 18,5	Insuffisance pondérale
18,5 ≤ IMC < 25	Poids normal
25 ≤ IMC < 30	Surpoids
IMC ≥ 30	Obésité
30- 34,9	Obésité modérée
35-39,9	Obésité sévère
≥ 40,0	Obésité morbide

Habitudes alimentaires (Consommation des aliments contenant le fer) :

Foie (mouton , volaille)	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Viandes rouges	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Légumineuses	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Poissons et produits marins	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Cacao sans sucre	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Épinards	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Oléagineux	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Épinards	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Les œufs	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Levure de bière	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais
Aliments enrichis en fer	<input type="checkbox"/> souvent	<input type="checkbox"/> occasionnellement	<input type="checkbox"/> jamais

Carence en fer

Avec anémie Sans anémie

Symptômes

- Fatigue
- Essoufflement
- Chute de cheveux
- Modification de l'aspect des ongles
- Palpitation
- Vertiges
- Pâleur de la peau
- Maux de tête

Annexe 4 : Formulaire de consentement pour la participation à une recherche biomédicale

Intitulé de la recherche :

Je soussigné(e)

Accepte de participer à l'étude portant sur la prévalence de la carence martiale et relation avec le statut en vitamine des sujets (Cas de la région de Blida).

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par les responsables de l'étude. J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités.

Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à

Le

Signature du sujet

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abdellaoui, S., Bengana, B., Boukabous, A., & Lefkir-Tafiani, S. (2020).** Pandémie du déficit en vitamine D et effets extra-osseux. *Med Sci*, 7(2), 142-7.
2. **Abla, K., Bekakria, A., & Bouziane, K. (2016).** Prévalence et facteurs de risque de l'anémie chez un groupe d'enfants âgés de 1 à 24 mois à tébessa (une ville de l'est algérien). *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 51(3), 157-160.
3. **Acar, S., & Özkan, B. (2021).** Vitamin D Metabolism. In *Vitamin D*. IntechOpen.
4. **Achouri, I., Aboussaleh, Y., Sbaibi, R., Ahami, A., & El Hioui, M. (2015).** Prevalence of iron deficiency anaemia among school children in Kenitra, Northwest of Morocco. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 18(4), 191.
5. **Adda, F., Allal, K. M., Benbachir, H., Naas, H., & Bougherara, N. (2019).** Étude de la carence en fer chez une population des donneurs de sang à Tlemcen- Algérie. *Transfusion Clinique et Biologique*, 26(3), S38.
6. **Ajepe, A. A., Okunade, K. S., Sekumade, A. I., Daramola, E. S., Beke, M. O., Ijasan, O., ... & Afolabi, B. B. (2020).** Prevalence and foetomaternal effects of iron deficiency anaemia among pregnant women in Lagos, Nigeria. *PloS one*, 15(1), e0227965.
7. **Akodu, O. S., Disu, E. A., Njokanma, O. F., & Kehinde, O. A. (2016).** Iron deficiency anaemia among apparently healthy pre-school children in Lagos, Nigeria. *African health sciences*, 16(1), 61-68.
8. **Alaunyte, I., Stojceska, V., & Plunkett, A. (2015).** Iron and the female athlete: a review of dietary treatment methods for improving iron status and exercise performance. *Journal of the international society of sports nutrition*, 12(1), 38.

9. **AlFaris, N. A., AlKehayez, N. M., AlMushawah, F. I., AlNaeem, A. N., AlAmri, N. D., & AlMudawah, E. S. (2019).** Vitamin D deficiency and associated risk factors in women from Riyadh, Saudi Arabia. *Scientific Reports*, 9(1), 1-8.
10. **Al-Graiw, M. H., Draid, M. M., Zaidi, A. M., & Al-Griw, H. H. (2020).** Serum Vitamin D levels and associated risk factors among libyan females living in Tripoli, Libya: A cross-sectional study. *Libyan Journal of Medical Sciences*, 4(4), 169.
11. **Al Ghwass, M. M., Halawa, E. F., Sabry, S. M., & Ahmed, D. (2015).** Iron deficiency anemia in an Egyptian pediatric population: A cross-sectional study. *Annals of African medicine*, 14(1), 25.
12. **Ali, S. A., Abbasi, Z., Shahid, B., Moin, G., Hambidge, K. M., Krebs, N. F., ... & Saleem, S. (2020).** Prevalence and determinants of anemia among women of reproductive age in Thatta Pakistan: Findings from a cross-sectional study. *PloS one*, 15(9), e0239320.
13. **Al-Jamea, L., Woodman, A., Elnagi, E. A., Al-Amri, S. S., Al-Zahrani, A. A., Al-shammari, N. H., ... & Al-Ameri, S. A. (2019).** Prevalence of Iron-deficiency anemia and its associated risk factors in female undergraduate students at prince sultan military college of health sciences. *Journal of Applied Hematology*, 10(4), 126.
14. **Al Zenki, S., Alomirah, H., Al Hooti, S., Al Hamad, N., Jackson, R. T., Rao, A., ... & Al Othman, A. (2015).** Prevalence and determinants of anemia and iron deficiency in Kuwait. *International journal of environmental research and public health*, 12(8), 9036-9045.

- 15. Arabi, S. M., Ranjbar, G., Bahrami, L. S., Vafa, M., & Norouzy, A. (2020).** The effect of vitamin D supplementation on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition journal*, 19(1), 1-11.
- 16. Asmar, M. K., Zablit, C. G., Daou, R., Yéretzian, J. S., Daoud, H., Rady, A., ... & Ammar, W. (2018).** Prevalence of anemia and associated factors in women of childbearing age in rural Lebanon. *Journal of Public Health*, 26(1), 39-49.
- 17. Attar, T. (2020).** A mini-review on importance and role of trace elements in the human organism. *Chemical Review and Letters*, 3(3), 117-130.
- 18. Auerbach, M., Abernathy, J., Juul, S., Short, V., & Derman, R. (2021).** Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 34(6), 1002-1005.
- 19. Azizi-Soleiman, F., Vafa, M., Abiri, B., & Safavi, M. (2016).** Effects of iron on Vitamin D metabolism: A systematic review. *International journal of preventive medicine*, 7.
- 20. Bacchetta, J. (2019).** Vitamine D en pédiatrie. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 32(6), 310-321.
- 21. Bahlous, A., Krir, A., Mrad, M., Bouksila, M., Kalai, S., Kilani, O., ... & Laadhari, N. (2022).** Vitamin D in healthy Tunisian population: Preliminary results. *Journal of Medical Biochemistry*, 41(2), 168.
- 22. Baudin, B. (2021).** Déficits nutritionnels en oligoéléments. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(533), 25-32.
- 23. Baudin, B. (2021).** Oligoéléments cofacteurs enzymatiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(533), 18-24.

- 24. Belkaid, R., Benakli, M., Hammoudi, N., Mahi, L., & Ramdani-Bouguessa, N. (2017).** Évaluation de la carence martiale en pratique clinique multidisciplinaire en Algérie en 2016: enquête Supfer DZ. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 65, S130-S131.
- 25. Bencharif, M., Sersar, I., Touati-Mecheri, D., Agli, A., & Oulamara, H. (2020).** An update of the nutritional situation in eastern Algeria. *The North African Journal of Food and Nutrition Research*, 4(9), S54-S62.
- 26. Bener, A., Khattab, A. O., Bhugra, D., & Hoffmann, G. F. (2017).** Iron and vitamin D levels among autism spectrum disorders children. *Annals of African medicine*, 16(4), 186.
- 27. Bhattacharya, P. T., Misra, S. R., & Hussain, M. (2016).** Nutritional aspects of essential trace elements in oral health and disease: an extensive review. *Scientifica*, 2016.
- 28. Bikbov, M. M., Kazakbaeva, G. M., Zainullin, R. M., Salavatova, V. F., Gilmanshin, T. R., Yakupova, D. F., ... & Jonas, J. B. (2019).** Prevalence and associated factors of anemia in a Russian population: the Ural eye and medical study. *BMC Public Health*, 19(1), 1-15.
- 29. Bour, A., & Nejjar, B. (2017).** Connaissance sur la vitamine D: état des lieux de la prévalence de l'hypovitaminose D chez la population marocaine. *Annales des sciences de la santé*, 1(15), 24-31.
- 30. Cabannes, A., Biard, L., & Cacoub, P. (2018).** Dépistage de la carence martiale. *Médecine*, 14(10), 463-470.
- 31. Cacoub, P. (2018).** La carence martiale: nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques. *La Revue De Médecine Interne*.

- 32. Camaschella, C. (2019).** Iron deficiency. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 133(1), 30-39.
- 33. Camaschella, C., & Girelli, D. (2020).** The changing landscape of iron deficiency. *Molecular Aspects of Medicine*, 75, 100861.
- 34. Camaschella, C., Nai, A., & Silvestri, L. (2020).** Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*, 105(2), 260.
- 35. Camus, M. (2018).** Comment explorer une carence martiale?—Les stratégies d’exploration en 2018. *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive*, 25(4), 391-398.
- 36. Christakos, S., Li, S., De La Cruz, J., & Bikle, D. D. (2019).** New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment. *Metabolism*, 98, 112-120.
- 37. Cihan, M. K., & Korğalı, E. Ü. (2018).** Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children?. *Arch Argent Pediatr*, 116, e736-43.
- 38. Coad, J., Stewart, R., & Pedley, K. (2016).** Iron: physiology of iron.
- 39. Edouard, T., Linglart, A., & Salles, J. P. (2018).** Vitamine D et rachitisme: débats, consensus et utilisation pratique. *Perfectionnement en Pédiatrie*, 1(1), 40-47.
- 40. El Khoury, R., Sleilaty, G., & Gannagé-Yared, M. H. (2020).** Prevalence of Iron deficiency in Lebanese schoolchildren. *European journal of clinical nutrition*, 74(8), 1157-1163.
- 41. Ems, T., St Lucia, K., & Huecker, M. R. (2021).** Biochemistry, iron absorption. In *StatPearls [internet]*. StatPearls Publishing.

- 42. Fillet, A. M., Leclerc, C., Martinaud, C., Malard, L., Le Cam, S., Hejl, C., ... & Richard, P. (2021).** Carence en fer chez les donneurs de sang en France: état des lieux et perspectives de prévention. *Transfusion Clinique et Biologique*, 28(4), S16.
- 43. Daher, R., & Karim, Z. (2017).** Iron metabolism: State of the art. *Transfusion Clinique et Biologique*, 24(3), 115-119.
- 44. Dietzen, D. J., & Diab, Y. (2021).** Disorders of iron metabolism. *Biochemical and Molecular Basis of Pediatric Disease*, 477-502.
- 45. Dominguez, L. J., Farruggia, M., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021).** Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*, 11(4), 255.
- 46. Dupont, C. (2017).** Prévalence de la carence en fer. *Archives de Pédiatrie*, 24(5), 5S45-5S48.
- 47. Fillet, A. M., & Gross, S. (2017).** Prévention de l'anémie chez les donneurs de sang. *Transfusion Clinique et Biologique*, 24(3), 143-147.
- 48. Fillet, A. M., Martinaud, C., Malard, L., Le Cam, S., Hejl, C., Chenus, F., ... & Gross, S. (2019).** Prévalence de la carence martiale chez les donneurs de sang total en France—Étude FERRIDON. *Transfusion Clinique et Biologique*, 26(3), S23-S24.
- 49. Finazzi, D., & Arosio, P. (2014).** Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration. *Archives of toxicology*, 88(10), 1787-1802.

- 50. Gardner, W., & Kassebaum, N. (2020).** Global, regional, and national prevalence of anemia and its causes in 204 countries and territories, 1990–2019. *Current Developments in Nutrition*, 4(Supplement_2), 830-830.
- 51. Gonzalez, E., Parvex, P. M., Goischke, A., & Wilhelm-Bals, A. M. (2019).** Carence en vitamine D et rachitisme: dépistage et traitement, aspects pratiques pour le clinicien. *Revue médicale suisse*, 15(638), 384-389.
- 52. Grant, W. B., Bhattoa, H. P., & Pludowski, P. (2018).** Determinants of vitamin D deficiency from Sun exposure: a global perspective. In *Vitamin D* (pp. 79-90). Academic Press.
- 53. Hadjira, C., Kamel, A. M., Zahia, B., El Amin, A. M. Y., & Arezki, B. (2017).** Iron deficiency anemia and nutritional status among women of childbearing age. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 10(3), 235-242.
- 54. Himeur, M. A., Beggah, S., Ourdja, B. A., Azziez, S., & Griene, L. (2015, September).** La population algéroise et la vitamine D. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 76, No. 4, p. 491). Elsevier Masson.
- 55. Holick, M. F. (2017).** Ultraviolet B radiation: the vitamin D connection. *Ultraviolet light in human health, diseases and environment*, 137-154.
- 56. Hussain, A. M., Kadhem, Q. I., & Hussain, N. A. (2020).** Prevalence of anaemia in a sample of pregnant women in Babylon Governorate, Iraq. *Revista Latinoamericana de Hipertension*, 15(4), 275-279.
- 57. Izzo, M., Carrizzo, A., Izzo, C., Cappello, E., Cecere, D., Ciccarelli, M., ... & Pompeo, F. (2021).** Vitamin D: not just bone metabolism but a key player in cardiovascular diseases. *Life*, 11(5), 452.

- 58. Kontoghiorghes, G. J., & Kontoghiorghes, C. N. (2020).** Iron and chelation in biochemistry and medicine: New approaches to controlling iron metabolism and treating related diseases. *Cells*, 9(6), 1456.
- 59. Landrier, J. F. (2014).** Vitamine D: sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 49(6), 245-251.
- 60. Laras, H., Haddoum, F., Baghdali, F. Y., Gagi, N., & Bitam, A. (2022).** Prévalence de la malnutrition et de l'anémie avec carence en fer absolue et fonctionnelle dans l'insuffisance rénale chronique chez des patients non dialysés et hémodialysés de la ville d'Alger (Algérie). *Néphrologie & Thérapeutique*.
- 61. Le, C. H. H. (2016).** The prevalence of anemia and moderate-severe anemia in the US population (NHANES 2003-2012). *PloS one*, 11(11), e0166635.
- 62. Levi, M., Rosselli, M., Simonetti, M., Brignoli, O., Cancian, M., Masotti, A., ... & Lapi, F. (2016).** Epidemiology of iron deficiency anaemia in four European countries: a population-based study in primary care. *European journal of haematology*, 97(6), 583-593.
- 63. Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., & Peyrin-Biroulet, L. (2016).** Iron deficiency anaemia. *The Lancet*, 387(10021), 907-916.
- 64. Ložnjak, P., & Jakobsen, J. (2018).** Stability of vitamin D 3 and vitamin D 2 in oil, fish and mushrooms after household cooking. *Food Chemistry*, 254, 144–149.
- 65. Malczewska-Lenczowska, J., Sitkowski, D., Surała, O., Orysiak, J., Szczepańska, B., & Witek, K. (2018).** The association between Iron and vitamin D status in female elite athletes. *Nutrients*, 10(2), 167.
- 66. Man, Y., Xu, T., Adhikari, B., Zhou, C., Wang, Y., & Wang, B. (2021).** Iron supplementation and iron-fortified foods: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-22.
- 67. Manios, Y., Moschonis, G., Lambrinou, C. P., Mavrogianni, C., Tsirigoti, L., Hoeller, U., ... & Mathers, J. C. (2018).** Associations of vitamin D status with

- dietary intakes and physical activity levels among adults from seven European countries: The Food4Me study. *European journal of nutrition*, 57(4), 1357-1368.
- 68. Mario, N., & Pernet, P. (2008).** Les difficultés d'interprétation du bilan martial. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2008(406), 67-71.
- 69. Martins, A. C., Virgolini, M. B., Tinkov, A. A., Skalny, A. V., Tirumala, R. P., Farina, M., ... & Aschner, M. (2022).** Iron overload and neurodegenerative diseases: What can we learn from *Caenorhabditis elegans*?. *Toxicology Research and Application*, 6, 23978473221091852.
- 70. Martin A (2018).** Agence française de sécurité sanitaire des aliments. 3e édition. (retirage 2018). Tec. et Doc
- 71. Martin A, Potier de Courcy G. (2018).** Besoins nutritionnels et apports conseillés : concepts, élaboration, utilisation. *EMC - Endocrinologie-Nutrition* 2018;15(1):1-10 [Article 10-308-A-10].
- 72. Mehdad, S., Belghiti, H., Zahrou, F. E., Guerinech, H., Mouzouni, F. Z., El Hajjab, A., ... & Aguenou, H. (2022).** Vitamin D status and its relationship with obesity indicators in Moroccan adult women. *Nutrition and Health*, 02601060221094376.
- 73. Mogire, R. M., Muriuki, J. M., Morovat, A., Mentzer, A. J., Webb, E. L., Kimita, W., ... & Atkinson, S. H. (2022).** Vitamin D Deficiency and Its Association with Iron Deficiency in African Children. *Nutrients*, 14(7), 1372.
- 74. Monnier, L., & Schlienger, J. L. (2018).** *Manuel de nutrition pour le patient diabétique: + Fiches repas téléchargeables*. Elsevier Health Sciences.
- 75. Moretti, D., Goede, J. S., Zeder, C., Jiskra, M., Chatzinakou, V., Tjalsma, H., ... & Zimmermann, M. B. (2015).** Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 126(17), 1981-1989.
- 76. Mousavi, S. E., Amini, H., Heydarpour, P., Chermahini, F. A., & Godderis, L. (2019).** Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin

D deficiency: Evidence and potential mechanisms. *Environment international*, 122, 67-90.

77. Moustarah, F., & Mohiuddin, S. S. (2019). Dietary iron.
78. Naifar, M., Jerbi, A., Turki, M., Fourati, S., Sawsan, F., Hsan, K. B., ... & Ayedi, F. (2020). Valeurs de référence de la vitamine D chez la Femme du Sud Tunisien. *Nutrition Clinique Et Métabolisme*, 34(2), 169-176.
79. Navarro-Triviño, F. J., Arias-Santiago, S., & Gilaberte-Calzada, Y. (2019). Vitamin D and the skin: a review for dermatologists. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(4), 262-272
80. Nik Shanita, S., Siti Hanisa, A., Noor Afifah, A. R., Lee, S. T., Chong, K. H., George, P., ... & Poh, B. K. (2018). Prevalence of anaemia and iron deficiency among primary schoolchildren in Malaysia. *International journal of environmental research and public health*, 15(11), 2332.
81. Nino, S., Soin, S. P., & Avilucea, F. R. (2019). Vitamin D and metabolic supplementation in orthopedic trauma. *Orthopedic Clinics*, 50(2), 171-179.
82. Ouzennou, N., Tikert, K., Belkedim, G., Jarhmouti, F. E., & Baali, A. (2018). Prévalence et déterminants sociaux de l'anémie chez les femmes enceintes dans la Province d'Essaouira, Maroc. *Sante Publique*, 30(5), 737-745.
83. Ouzennou, N., Amor, H., & Baali, A. (2019). Socio-economic, cultural and demographic profile of a group of Moroccan anaemic pregnant women. *African health sciences*, 19(3), 2654-2659.
84. Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). Iron deficiency. *The Lancet*, 397(10270), 233-248.
85. Pavord, S., Daru, J., Prasannan, N., Robinson, S., Stanworth, S., Girling, J., & BSH Committee. (2020). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*, 188(6), 819-830.
86. Phatlhane D. V., Zemlin, A. E., Matsha, T. E., Hoffmann, M., Naidoo, N., Ichihara, K., ... & Erasmus, R. T. (2016). The iron status of a healthy South African adult population. *Clinica Chimica Acta*, 460, 240-245.

- 87. Pike, J. W., & Christakos, S. (2017).** Biology and mechanisms of action of the vitamin D hormone. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 46(4), 815-843.
- 88. Piraux, A. (2021).** Vitamine D et Covid-19. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(605), 52-55.
- 89. Randi, M. L., Bertozzi, I., Santarossa, C., Cosi, E., Lucente, F., Bogoni, G., ... & Fabris, F. (2020).** Prevalence and causes of anemia in hospitalized patients: impact on diseases outcome. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 950.
- 90. Rezk, M., Marawan, H., Dawood, R., Masood, A., & Abo-Elnasr, M. (2015).** Prevalence and risk factors of iron-deficiency anaemia among pregnant women in rural districts of Menoufia governorate, Egypt. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 35(7), 663-666.
- 91. Roemhild, K., von Maltzahn, F., Weiskirchen, R., Knüchel, R., von Stillfried, S., & Lammers, T. (2021).** Iron metabolism: Pathophysiology and pharmacology. *Trends in pharmacological sciences*, 42(8), 640-656.
- 92. Ruivard, M. (2017).** Anémie ferriprive chez l'adulte: diagnostic et traitement. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(2), 104-106.
- 93. Safiri, S., Kolahi, A. A., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Karamzad, N., Bragazzi, N. L., ... & Grieger, J. A. (2021).** Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of hematology & oncology*, 14(1), 1-16.
- 94. Samaniego-Vaesken, M., Partearroyo, T., Olza, J., Aranceta-Bartrina, J., Gil, Á., González-Gross, M., ... & Varela-Moreiras, G. (2017).** Iron intake and dietary sources in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*, 9(3), 203.
- 95. Schlienger, J. L., & Monnier, L. (2019).** Histoire de la vitamine D, une centenaire à laquelle on prête peut-être davantage qu'elle ne peut tenir. *Médecine des maladies Métaboliques*, 13(4), 375-383.

- 96. Selma, A., Bilal, B., Abdenour, B., & Salima, L. T. (2020).** Pandémie du déficit en vitamine D et effets extra-osseux. *Batna Journal of Medical Sciences*, 7(2), 142-147.
- 97. Sizar, O., Khare, S., Goyal, A., Bansal, P., & Givler, A. (2021).** Vitamin D deficiency. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- 98. Suganthan, N., Kumanan, T., Kesavan, V., Aravinthan, M., & Rajeshkannan, N. (2020).** Vitamin D status among postmenopausal osteoporotic women: a hospital based cross-sectional study from Northern Sri Lanka. *BMC nutrition*, 6(1), 1-8.
- 99. Taqarort, N., & Chadli, S. (2020).** Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës: grippe et COVID-19. *Nutrition clinique et métabolisme*, 34(3), 211-215.
- 100. Thuret, I. (2017).** Diagnostic biologique de la carence martiale chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 24(5), 5S6-5S13.
- 101. Tounian, P.; Chouraqui, J.-P. (2017).** Fer et nutrition. *Archives de Pédiatrie*, 24(5), 5S23–5S31.
- 102. Traissac, P., Montenegro, R., Ati, J. E., Gartner, A., Gharbia, H. B., Bour, A., & Delpuch, F. (2020).** In a Nutrition Transition Context in North Africa, Is the Co-Occurrence of Excess Adiposity and Iron Deficiency or Anemia Independent, Aggravating or Protective?. *Current Developments in Nutrition*, 4(Supplement_2), 287-287.
- 103. Turawa, E., Awotiwon, O., Dhansay, M. A., Cois, A., Labadarios, D., Bradshaw, D., & Pillay-van Wyk, V. (2021).** Prevalence of Anaemia, Iron Deficiency, and Iron Deficiency Anaemia in Women of Reproductive Age and Children under 5 Years of Age in South Africa (1997–2021): A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(23), 12799.
- 104. Valdes-Miramontes, E. H., Rodriguez-Macias, R., & Ruiz-Lopez, M. (2018).** Vegetal Sources of Iron. In *Iron Deficiency Anemia*. IntechOpen.

- 105. Van Schoor, N., & Lips, P. (2018).** Worldwide vitamin D status. *Vitamin D*, 15-40
- 106. Vaulont, S. (2017).** Métabolisme du fer. *Archives de Pédiatrie*, 24(5), 5S32-5S39
- 107. Wu, J., Hu, Y., Li, M., Chen, J., Mao, D., Li, W., ... & Yang, X. (2019).** Prevalence of anemia in Chinese children and adolescents and its associated factors. *International journal of environmental research and public health*, 16(8), 1416.
- 108. Yuan, X., Hu, H., Zhang, M., Long, W., Liu, J., Jiang, J., & Yu, B. (2019).** Iron deficiency in late pregnancy and its associations with birth outcomes in Chinese pregnant women: a retrospective cohort study. *Nutrition & metabolism*, 16(1), 1-11.