

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université de Blida 1
Faculté des Science de la Nature et de Vie
Département de Biologie et Physiologie cellulaire



Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du Diplôme de
Master en Biologie

Option : Génie Biologique

Thème

**ANEMIE HYPOCHROME
MICROCYTAIRE CHEZ UNE
POPULATION AGEE DE 18 A 40 ANS**

Réalisé par : M^{elle} **Hadidane Warda**

Date de soutenance: Septembre 2016

Devant le jury :

Mme Saidi F.	Professeur	Université Blida 1	Présidente.
Mme Eddaikra A.	MAA	Université Blida 1	Examinatrice.
Mme Khaldoun H.	MCB	Université Blida 1	Promotrice

Année universitaire : 2015/2016

Remerciements

Au terme de ce travail, il m'est agréable de remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Mes profonds remerciements et ma vive reconnaissance vont particulièrement à :

- M^{me} KHALDOUN H. Maître de Conférences à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université de Blida 1 d'avoir bien voulu diriger ce travail et pour tous ses conseils et ses orientations. Qu'elle trouve ici mes sentiments de gratitude.*
- AM^{me}Saïdi F. Professeur à la faculté SNV de l'Université de Blida 1 pour l'honneur qu'il me fait pour assurer la présidence du jury.*
- A M^{me}Eddaïkra A. Maître-assistant à la faculté des SNV de l'Université de Blida d'avoir bien voulu accepté de juger ce travail.*



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À ma mère Chère et tendre maman, voici enfin les prémices de tes efforts, tes peines et de tes sacrifices, ce travail est le fruit de tes conseils, et de tes prières en ma faveur .Je dédie ce travail en Témoignage de toute mon affection

À mon père Tu as consacré toute ton énergie pour faire de moi une vertueuse fille Ton soutien m'a permis de ne pas faillir.Ce travail est le témoignage perpétuer de ma très gratitude et de mon vibrant hommage.

À mon frère Abdel raouf et ma sœur zineb:

Ce travail vous sert d'exemple et qui vous incite à mieux faire davantage.

A mon encadreur madame Khaldoune Hassina

Votre prodigieux soutien moral et compréhension .Les mots me manquent pour exprimer les sentiments qui m'animent,

A mon professeure Mr Hamaidi qui m'avoir aidé dans les moments difficiles vous êtes un excellent professeur tu vivras toujours dans nos cœurs.

À mes tous copines

A tout le monde

MERCI.

Résumé

RESUME

De nos jours, au cours des consultations dans les structures sanitaires une carence martiale est souvent évoquée devant une anémie hypochrome microcytaire, du fait de sa grande fréquence et de son traitement souvent envisagé en l'absence de toute confirmation biologique. Cette étude prospective a pour objectifs de déterminer la fréquence de l'anémie et de préciser la place de l'anémie hypochrome microcytaire chez des patients adultes âgés de 18 à 40 suivis en ambulatoire au centre hospitalier de Sidi Ghilas, Tipaza. Le dosage des paramètres hématobiochimique de 50 prélèvements sanguins de patients diagnostiqués anémiques a été réaliser. Une prévalence importante de l'anémie a été enregistrée au sein de notre population **68%**. Nos résultats révèlent également que l'anémie microcytaire hypochrome est la forme la plus fréquente dans les deux sexes. Également, le taux de réticulocyte a permis de montré que les anémies régénérative sont les plus fréquentes **88,23%**. Sur la base des critères hématologiques (microcytose, hypochromie, taux de réticulocytes faible et en l'absence de contexte inflammatoire), la carence martiale avait été confirmée par le bilan martial (fer sérique et ferritine sérique) dans 50 % des cas. En conclusion, nos résultats confirment la sensibilité de la microcytose et de l'hypochromie comme critères de diagnostic d'une anémie ferriprive.

Mots clé : Anémie hypochrome Microcytaire, bilan martial, paramètres hématologique, Fer sérique, Ferritine.

Summary

SUMMARY

Nowadays, during the consultations in the medical structures a martial deficiency is often evoked in front of a hypochromic anemia microcytaire, because of its great frequency and of its treatment often under consideration in the absence of any biological confirmation. This exploratory study aims to determine the frequency of anemia and to specify the place of hypochromic anemia microcytaire among old adult patients from 18 to 40 follow-ups into ambulatory at the hospital of Sidi Ghilas, Tipaza. The hémato-biochemical proportioning of the parameters of 50 blood samples of feeble diagnosed patients was to realize. An important prevalence of anemia was recorded within our population **68%**. Our results also reveal that hypochromic anemia microcytaire is the most frequent form in the two sexes. Also, the rate of réticulocyte allowed shown that the regenerative anemias are the most frequent **88,23%**. On the basis of hematologic criterion (microcytosis, hypochromy, low rate of réticulocytes and in the absence of inflammatory context), the martial deficiency had been confirmed by the martial assessment (serum iron and serum ferritin) in 50 % of the cases. In conclusion, our results confirm the sensitivity of microcytosis and the hypochromy as criteria of diagnosis of a ferriprive anemia.

Keywords: Hypochromic anemia Microcytaire, martial assessment, parameters hematologic, serum Iron, Ferritin.

ملخص

في الوقت الحاضر، خلال المشاورات في المرافق الصحية نقص الحديد وغالبا ما يشار إلى فقر الدم الصغير الكريات الناقص الصباغ، بسبب ارتفاع وتيرة وغالبا ما تعتبر المعاملة التي لقيها في غياب تأكيد المختبر. وتهدف هذه الدراسة المستقبلية لتحديد وتيرة فقر الدم وتحديد مكان فقر الدم الناقص الصباغ في المرضى البالغين الأكبر سنا بين 18 و 40 عاما على مرضى العيادات الخارجية في مستشفى سيدي غيلاس، تيبازة. وقدم جرعة من معلمات الدم والكيمياء الحيوية من عينات الدم 50 من المرضى الذين شخصت إصابتهم بفقر الدم. وقد تم تسجيل معدلات مرتفعة لانتشار فقر الدم في عدد السكان بها 68% النتائج. لدينا تبين أيضا أن فقر الدم الصغير الكريات الناقص الصباغ هو الشكل الأكثر شيوعا في كلا الجنسين. أيضا، معدل الخلايا الشبكية ساعد أظهرت أن فقر الدم التجددي هو الأكثر شيوعا 88.23%. على أساس معايير دموية (صغر الكريات الحمر، نقص الانصباغ، وانخفاض عدد الخلايا الشبكية وعدم وجود إطار للالتهابات) قد نقص الحديد ما أكده حالة الحديد (حديد المصل والفيريتين في المصل) في 50% من الحالات. في الختام، تؤكد نتائجنا حساسية صغر الكريات الحمر ونقص الانصباغ كمعايير لتشخيص فقر الدم بسبب نقص الحديد.

الكلمات المفتاحية فقر الدم الصغير الكريات الناقص الصباغ، حالة الحديد، قياسات الدم والحديد في الدم، الفيريتين.

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Réparation du fer dans l'organisme	5
Tableau 2	Tableau récupulatif de fer dans l'organisme	10
Tableau 3	Les différents paramètres biochimiques et hématologiques	Anne 2
Tableau 4	Répartition des patients selon sexe	Annex4
Tableau 5	Répartition des patients selon tranche d'âge	Annex4
Tableau 6	Répartition des patients selon sexe et le taux d'hémoglobine	Annex4
Tableau 7	Répartition des patients en fonction de taux d'hémoglobines	Annex4
Tableau8	Répartition des patients en fonction du nombre du globule rouge et l'hémoglobine	Annex4
Tableau9	Répartition des patients en fonction d'hématocrite (Hte)	Annex4
Tableau10	Répartition des patients en fonctions de volume globulaire (VGM)	Annex4
Tableau11	Répartition des patients en fonction de teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)	Annex4
Tableau12	Classification des anémies en fonction TCMH et VGM	Annex4
Tableau13	Répartition des patients en fonction de taux des réticulocytes	Annex4
Tableau14	Répartition des patients en fonction de fer sérique	Annex4
Tableau15	Répartition des patients en fonction de taux de féretinémie	Annex4
Tableau16	Répartition du patient en fonction de taux d'hémoglobine et férrtinémie	Annex4

Liste des figures

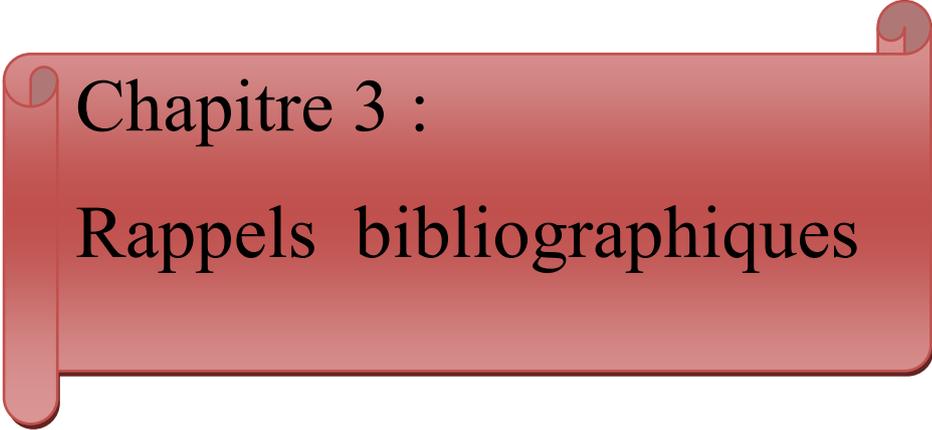
Figure	Titre	Page
Figure 01	Absorption intestinal de fer	4
Figure 02	Structure de l'hémoglobine et l'hème	6
Figure 03	Structure de myoglobine	7
Figure 04	L'érytrophagocyte et recyclage du fer	8
Figure 05	Cycle de fer	9
Figure 06	Prévalence de l'anémie ferriprive dans le monde par rapports les autres anémies	13
Figure 07	Répartition des patients en fonction de sexes et tranche d'âge	24
Figure 08	Répartition des patients en fonction des globules rouges	25
Figure 09	Répartition des patients en fonction de taux d'hémoglobines	26
Figure 10	Répartition des patients en fonction du nombre du globule rouge et l'hémoglobine	27
Figure 11	Répartition des patients en fonction plaquette	28
Figure 12	Répartition des patients en fonction d'hematocrite	29
Figure 13	Répartition des patients en fonctions de volume globulaire (VGM)	30
Figure 14	Répartition des patients en fonction de teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)	31
Figure 15	Classification des anémies en fonction TCMH et VGM	32
Figure 16	Répartition des patients en fonction de taux des réticulocytes	33
Figure 17	Répartition des patients en fonction de fer sérique	34
Figure 18	Répartition des patients en fonction de taux de féretinémie	35
Figure 19	Répartition du patient en fonction de taux d'hémoglobine et férrtinémie	36

Sommaire

Introduction	1
Chapitre : Rappel bibliographique	3
I.1 Le fer	3
I.1.1 Définition	3
I.1.2. Formes de fer	3
a. Le fer ferreux « héminique »	3
b. Le fer ferrique « non héminique »	3
I.1.3. Le métabolisme du fer	3
I.1.3.1. L'absorption intestinale du fer	3
I.1.4.Répartition de fer dans l'organisme	4
I.1.5. Rôle physiologique du fer	5
I.2. L'hème de l'hémoglobine	6
I.2.1.Processus de l'érythropoïèse.....	5
I.2.2. L'hémoglobine	6
I.1.2 L'hème de la myoglobine.....	6
I.2.4. L'hème des cytochromes	7
I.2.5. L'hème des enzymes	7
I.2.6 Compartiment de stockage	7
I.2.6.1. Les organes de stockage	7
I.2.7.Cycle de fer	8
I.2.8Formes de stockage	9
a-La ferritine	9
b- L'hémosidérine	10
I.3. Anémie	12
I.3.1. Définition	12
I.3.2. Classification	12
I.3.2.1 Classification morphologique	12
I.3.2.2Classification étiologique	12
I.3.3. Anémie hypochrome microcytaire	13
I.3.4 Anémie ferriprive (anémie microcytaire)	13
I.3.4.1 Définition	13

I.3.4.2. Fréquence	14
I.3.4.3 Stades de la survenue de l'anémie ferriprive	15
I.3.4.4. Les symptômes cliniques	15
I.3.5. Mécanisme biologique	16
I.3.6. Bilan biologique	17
I.3.6.1 Paramètres hématologiques	17
I.3.6.2 Paramètres biochimiques	17
I.3.6.3. Anémie inflammatoire.....	17
Chapitre II : Matériel et méthode	19
II.1 Matériels	20
II.1.1. Matériels biologique	19
-Echantillonnage	
II.1.2 Matériels non biologique.....	19
-Equipement	
II.2. Méthodes	21
II.2.1 L hémogramme formule de la numération sanguine (FNS).....	21
II.2.2. Détermination les indices érythrocytaire	21
a)-Hématocrite	
b)-Volume globulaire moyenne	
c)-Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine	
d)-Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine	
II.2.3 Numération des réticulocytes.....	22
II.2.4 Détermination des paramètres biochimiques	23
II.2.4.1. Dosage de Fer sérique	23
II.2.4.2. Dosage de Ferritine	24
Chapitre III : Résultats et discussion	26
III .1. RESULTATS.....	26
III.1.2. Répartition suivant le sexe et la tranche d'âge.....	26

III.1.2 Résultats de l'hémogramme ou formule numération sanguine	27
III.1.2.1 Répartitions suivants le taux d'hémoglobine.....	27
III.1.2.2. Répartition selon le taux de GR et HB.....	28
III.1.3 Indice érythrocytaire (Ht,VGM,TCMH)	28
III.1.3.1 Répartitions suivants le taux d'hématocrite	28
III.1.3.2. fréquence de l'anémie en fonction du Volume globulaire moyen.....	29
III.1.3.3 fréquence de l'anémie en fonction du teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).....	29
III.1.3.4. fréquence de l'anémie en fonction de Sexe, TCMH et VGM.....	30
III.1.4 Répartition en fonction de taux de réticulocyte.....	31
III.1.5 Répartition en fonction du paramètre biochimique	32
III.1.5 .1.Répartition en fonction du taux du fer sérique	32
III.1.5.2.Répartition en fonction du taux de la ferritine	33
III.1.5.3. Fréquence de l'anémie suivante le taux d'hémoglobine et de la ferritine	33
III .2.Discussion	34
-Conclusion	38
- Références et bibliographiques	
-Annexes	

A red scroll graphic with a gradient from dark red to light red, featuring a shadow and a small red circle at the top right corner. The text is centered on the scroll.

Chapitre 3 :

Rappels bibliographiques

INTRODUCTION

Malgré l'amélioration remarquable des conditions de vie durant ces dernières décennies, l'anémie demeure un problème majeur de santé publique. Elle a été classée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme l'un des dix problèmes les plus sérieux du monde moderne (**AGARWAL et al., 1991**) et constitue la forme de carence en micronutriments la plus répandue dans le monde.

On estime que, pour l'ensemble du monde, elle atteint le chiffre de 2 milliards d'individus (**MCLEAN et al., 2009**) dont 9 sur 10 vivants dans les pays en voie de développement (**BARBINARD, 2001**).

En Afrique et en Asie, l'anémie serait responsable de 3.7% et 12.8% des décès maternels au cours de la grossesse et de l'accouchement (**KHAN et al., 2006**) alors que la forme due au paludisme provoquerait entre 190.000 et 974.000 décès d'enfants de moins de 5 ans par an.

L'anémie est un signe biologique fréquent dont la découverte doit conduire à un bilan étiologique précis et orienté par les données cliniques et biologiques. L'anémie ou plutôt les anémies ferriprive, de causes et mécanismes physiopathologiques variés et complexes, rendent certains diagnostics intriqués et difficiles. En effet, à 1 an, seulement 30% des patients anémiques ont un diagnostic étiologique (**LOGAN et al., 2004**). Les carences en fer, folates et vitamines B12 représentent les causes principales de l'apparition de l'anémie.

Les conséquences de l'anémie sont multiples et variées. Parmi lesquelles le retard de la croissance et la perturbation du développement mental et cognitif, chez les enfants (**Harrison, 1988 ; Colomar et al., 1990**). Chez les adultes, la fatigue et la diminution de la productivité sont généralement rapportées (**Bailey, 1994**).

L'exploration du statut martial permet de porter les diagnostics de carence ou de surcharge en fer. La connaissance du métabolisme du fer a beaucoup progressé au cours des dernières années. Mais ces progrès n'ont eu qu'un impact limité sur l'évolution des marqueurs, biochimiques et hématologiques, mis en œuvre car à ce jour le diagnostic de la carence en fer repose sur le dosage de la ferritine, le dosage du

récepteur soluble de la transferrine et la détermination du contenu en hémoglobine des réticulocytes peuvent le compléter (**MARIO et PERNET, 2007**)

A partir de ces paramètres on peut classer les anémies de plusieurs façons, une classification physiologique centrale ou périphérique ou alors, une classification en fonction du Volume globulaire moyen (VGM): microcytaire, normocytaire ou macrocytaire.

L'objectif de notre étude est de montrer l'importance des paramètres biochimiques et hématologiques dans le diagnostic d'une anémie hypochrome microcytaire chez une population de jeunes adultes âgés de 18 à 40 ans de la région de Sidi Ghilas wilaya de Tipaza et consultant pour une anémie.

Le présent travail est subdivisé en trois parties :

La première partie qui présente une étude théorique et bibliographique traitant l'anémie sa fréquence son diagnostic et bilan biologique (hématologique et biochimique) ; les carences en fer ; l'hémoglobine..etc.

La deuxième partie se résume en une étude statistique des résultats obtenus durant quatre mois de notre stage pratique qui est réalisé au laboratoire d'analyse de l'hôpital Sidi Ghilas de Tipaza. Cette étude prospective est donc basée sur des analyses hématologiques et biochimiques.

La troisième partie, comporte une discussion des résultats, et à la fin une conclusion qui résume le travail effectué.

II.MATERIEL ET METHODES**II.1MATERIEL**

Notre étude a été réalisé au niveau de l'hôpital de Sidi Ghilas de la wilaya de Tipaza les examens biochimiques ont portés sur un échantillonnage de 50 appartenant aux deux sexes.

II.1.1.Matériel biologiques**-Echantillonnage**

Notre échantillonnage est constitué de 50 patients sains dont 35 femmes et 15 hommes âgés de 18 à 40 ans. Le prélèvement a été effectué le matin à jeûne par ponction veineuse, habituellement au pli du coude après avoir rendu les veines turgescents par compression du bras à l'aide d'un garrot et après désinfection de la peau par l'alcool chez les jeunes consultant pour une anémie. Le sang prélevé est collectée dans des tubes de type.

-EDTA pour la formule numération sanguine (FNS) et le taux de réticulocytes

-Tube sec pour fer sérique.

-Tube héparine pour la ferritine.

Le sang est centrifuge à 3000 tour par min pendant 5 minutes pour séparer le plasma ou sérum pour les différents tests biochimiques

-Le plasma obtenu ne doit présenter ni trouble, ni hémolyse

-Le plasma est conservés à 4°C si les analyse se font dans les 24 heures qui suivent le prélèvement ou bien congèlés a - 20° C si les analyses sont différées

II.1.2-Matériel non biologiques**➤ Equipement :**

Le matériel non biologique utilisé (verrerie et appareillage) est présenté en annexe. Cependant nous avons utilisé les marqueurs biologiques suivant afin de rechercher et catégoriser les types d'anémies dans notre échantillonnage.

Pour le dosage du fer sérique : kit BIOMAGHREB : fer ferrozine

Pour la ferritine :Kit biome rieux INI VIDAS

Pour le taux de réticulocyte : Grunwald GIENSA MGG et le Bleu de grésyl billant

II.2.Méthodes

II.2.1. L'hémogramme ou formule numération sanguine (FNS)

Effectué directement à partir du sang veineux prélevé sur un anticoagulant (EDTA). Il comporte un examen biologique quantitatif mais aussi morphologique, réalisé par un appareil automatique (ABACUS) qui permet de déterminer simultanément le nombre d'hématies du taux d'hémoglobines

II.2.2. Détermination des indices érythrocytaire

Les indices érythrocytaire les plus utilisés en pratique sont : VGM, TCMH, CCMH et PT ces constantes sont utilisées en clinique pour classer les anémies et leurs étiologies. Leur calcul passe par autre examen nécessaire qui est le taux d'hémoglobine, l'hématocrite et la numération globulaire.

a) L'hématocrite (Hte)

L'hématocrite représente le volume occupé par les globules rouges pour 100ml du sang total. Il permet d'évaluer, avec le dosage de l'hémoglobine, l'existence et l'importance d'une anémie (ELAIN *al.*, 1999)

$$\text{Hte}(\%) = \text{Hémoglobine (g /dl)} \times 3 \times 100$$

b) Le volume globulaire moyen(VGM)

Il représente le volume moyen d'une hématie c'est-à-dire le volume d'hématies sur le nombre d'hématies s'exprime en femto litre.

$$\text{VGM} = \frac{\text{Hématocrite}(\%) \times 10}{\text{le nombre des hématies /mm}^3}$$

Une anémie peut être, selon le volume des globules rouges, microcytaire (VGM de 70 à 75 μm^3), macrocytaire (VGM 95 à 100 μm^3) ou normocytaire (VGM entre 85 à 100 μm^3) (ZANDECKI, 2006).

- VGM <80 ft : indique une anémie est microcytaire (CHISTELLE, 2008).
- VGM >100 ft : indique que l'anémie est macrocytaire (CHISTELLE, 2008).

c) La teneur corpusculaire moyenne en hématocrite(TCMH)

Elle représente la quantité moyenne de l'hémoglobine contenue dans une hématie et s'exprime en pictogramme (pg).

$$\text{TCMH} = \text{hémoglobine (g/dl)} \times 100 / \text{nombre d'hématies /mm}^3$$

- TCMH normal : 27±32 pg donc l'anémie est normochrome
- TCMH < 27 pg l'anémies est hypochrome
- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

Représente le pourcentage d'hémoglobine referme dans la masse globulaire, s'exprime en pourcentage.

$$\text{CCHM} = \text{Hémoglobine (g/dl)} \times 100 / \text{Hématocrite (\%)}$$

- CCMH normale 32±36 g/dl l'anémie est normocytaire (Pr MARC ZANDECKI, 2006)
- CCHM inférieure à moins de 32g/dl l'anémie est hypochrome (CHISTELLE, 2008)

II.2.3 Numération des réticulocytes

Les réticulocytes sont des hématies jeunes, en circulation depuis moins de 48 heures. Elles contiennent encore des restes de ribosome qui peuvent être révélés par des colorants dits vitaux sous forme d'un fin réticulum. Aujourd'hui, la numération des réticulocytes est faite par les automates, plus fiables et plus rapides que les méthodes manuelles.

Leur mise en évidence sur frottis est réalisée à l'aide de certains colorants comme le bleu de Crésylé billant. Les colorants précipitent et colorent les ARN messagers, les hématies apparaissent sur frottis colorés en bleu verdâtre tandis que les réticulocytes présentent une substance granulo-filamenteuse colorée en bleu foncée.

Valeurs usuelles Chez l'adulte : 25 à 100 G/L en l'absence d'anémie

Indications : Diagnostic d'une anémie non microcytaire.

Prélèvement : Tube hépariné ou sur EDTA (même tube que NFS).

Principe :

Le dosage se fait selon la méthode de BENURD, (2004) comme suit

- Dans un tube d'hémolyse on mélange un volume de la solution colorant et le sang après 30 min d'incubation à 37°,
- le mélange est homogénéisé et le frottis est réalisé avec une goutte de sang de suspension.

La numération est effectuées au fort grossissement à l'immersion, ont estimé sur 1000 hématies comptées le nombre de réticulocytes rencontré. Le taux normal de réticulocytes est compris entre 25000 et 100000 /mm³, soit 25 à 100×10⁹.

Le nombre de réticulocytes permet de classer les anémies en « régénératives » (réticulocytose élevée) et arégénératives (réticulocytose basse).

Anémies régénératives : Les anémies régénératives, caractérisées par des réticulocytes > 150 000/μL (150 G/L).

Anémies arégénératives Les anémies arégénéraives ou centrales ou médullaires, caractérisées par des réticulocytes < 100 G/L s'observent lorsque la moelle fonctionnelle manque de substrats (folates, B12, etc.) ou lorsque les cellules médullaires sont incompetentes ou trop peu nombreuses.

II.2.4 Détermination des paramètres biochimiques :

II.2.4.1. Dosage du fer sérique

Quand les globules rouges sont détruits, le fer de l'hémoglobine libéré est transmis à une protéine synthétisée par le foie, la transferrine (ou sidérophiline). La transferrine se charge de le transporter vers les réserves (20 %), où il est stocké sous forme de ferritine, ou vers la moelle osseuse (80 %) où il est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine des nouvelles hématies. La transferrine n'est normalement saturée qu'au tiers de sa capacité. La synthèse hépatique de la transferrine est sous la dépendance des réserves de fer. Elle augmente en cas de carence martiale, et diminue en cas de surcharge ferrique.

Le dosage, dans le même tube, **du fer et de la transferrine** permet de calculer le coefficient de saturation de la transferrine (CSTf). Un CSTf abaissé suggère une transferrine peu saturée et une carence martiale; un coefficient élevé une transferrine saturée et une surcharge martiale. Cependant, par **manque de réactifs** nous n'avons pas dosé ce paramètre important dans le diagnostic des anémies.

Indications

- Diagnostic d'une anémie hypochrome.
- Diagnostic d'une thalassémie.
- Diagnostic d'une surcharge en fer chez les polytransfusés.
- Recherche d'une surcharge hépatique en fer, constitutionnelle (hémochromatose) ou acquise.
- Suivi d'une hémodialyse.
- Diagnostic d'une inflammation.

Prélèvement : Sang veineux sur tube sec. Prélever le matin, moment de la journée où la concentration du fer sérique est la plus élevée (rythme circadien).

Principe :

Après rupture de la liaison fer-transferrine en présence d'acide citrique, le fer Fe^{3+} est réduit par l'acide ascorbique en ions Fe^{2+} . Les ions Fe^{2+} forment, avec le 3-(2-Pyridyl)-5,6-difuryl-1,2,4-triazine-disulfonate, (Férène) un complexe coloré, dont l'absorbance, mesurée à 600 nm (580-620), est directement proportionnelle à la concentration en fer dans le spécimen. La thio-urée contenue dans le réactif permet de prévenir l'interférence du cuivre.

$$\text{Fer sérique} = \frac{\text{Absorbance}(A2) - \text{Absorbance}(A1) \text{ Dosage}}{\text{Absorbance}(A2) - \text{Absorbance}(A1) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration d'étalon}$$

Valeurs usuelles

Fer sérique de 65 à 180 mg/dL (12 à 30 mmol/L)

Limites inférieures de la normale :

- chez la femme : 0,65-1,75mg/L [11,6-31,3µmol/l]
- chez l'homme : 0,50-1,70mg/L [9,0-30,4µmol/l]

II.2.4.2. Dosage de ferritine

La ferritine est la protéine de stockage du fer à l'intérieur des cellules. Elle abonde dans le foie et les macrophages. Elle n'est présente qu'à une faible concentration dans le plasma mais il existe une corrélation entre l'importance des réserves martiales et la concentration de la ferritine sanguine. Son dosage permet donc d'évaluer la quantité de fer stocké dans l'organisme il permet aussi de dépister très précocement une carence en fer et à l'opposé d'apprécier l'efficacité d'un traitement d'anémie par carence en fer

Précautions de prélèvement : le prélèvement à jeun sur tube sec car les lipides sériques perturbent le dosage. Inutile d'interrompre un éventuel traitement martial préalable. Éviter toute hémolyse.

Principe

Le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique par sandwich par une étape à détection finale en fluorescence (ELIFA). Elle est constituée d'une succession de cycle d'aspiration – (4-méthyle-umbelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de son substrat en un produit (4-méthyle-umbelliféron) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présente dans l'échantillon.

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

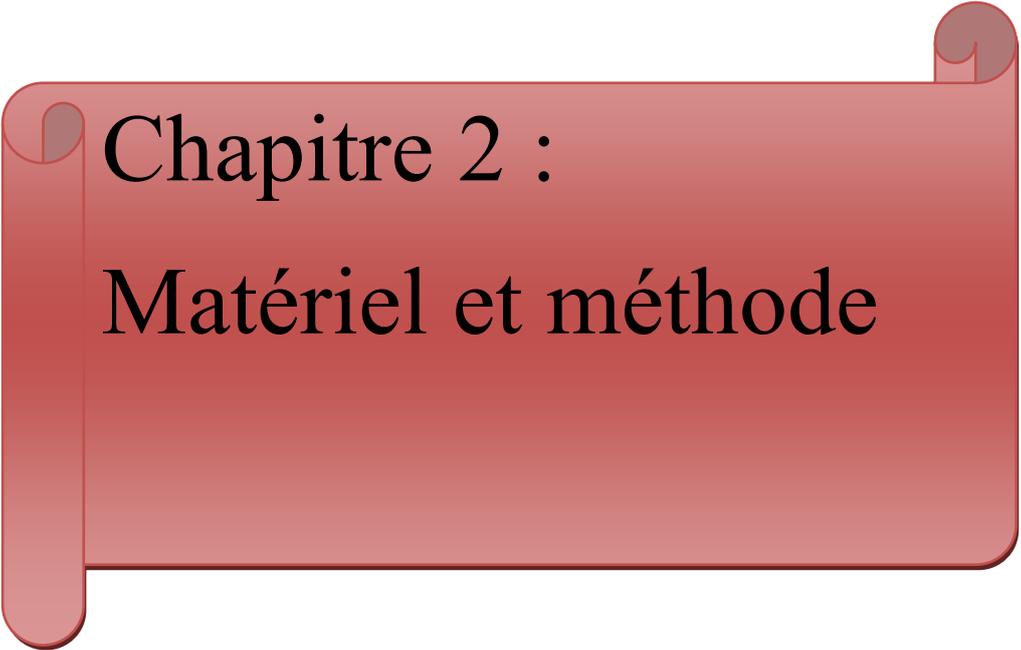
Les valeurs normales :

Femme : 20-250 ng /mL.

Homme : 30 -350 ng /mL

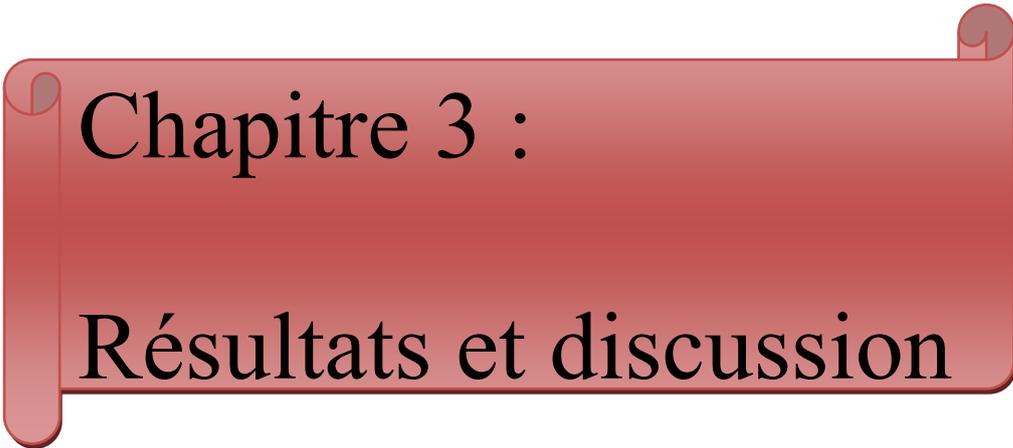


Introduction

A red scroll graphic with a dark red border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards and downwards respectively. The text is centered on the scroll.

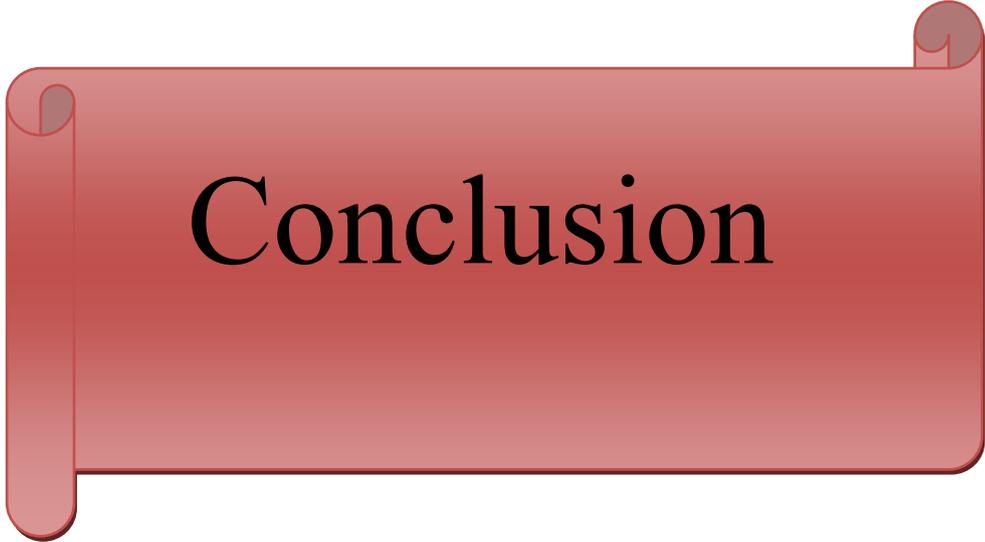
Chapitre 2 :

Matériel et méthode

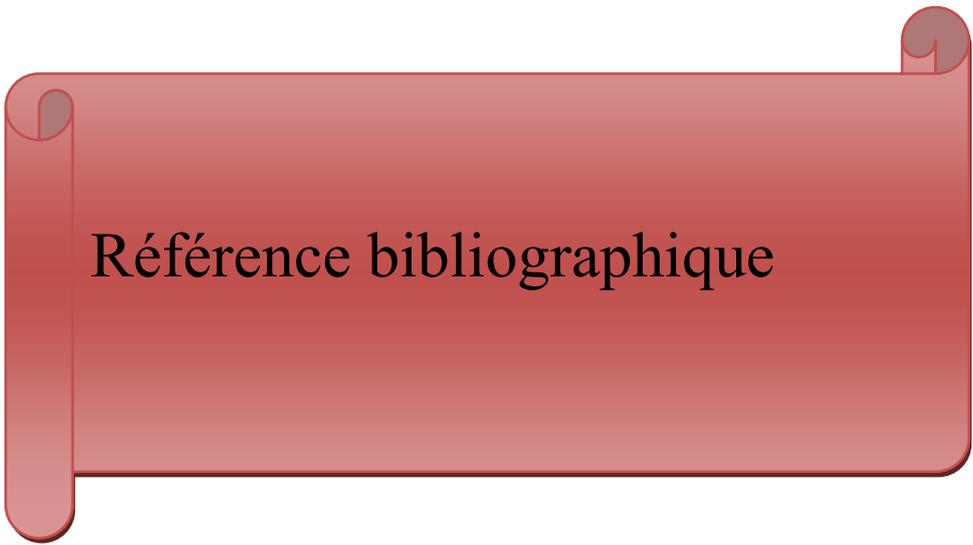
A red scroll graphic with a gradient from light to dark red, featuring a vertical strip on the left and a horizontal strip on the right, both with rounded ends and a slight shadow. The text is centered on the horizontal strip.

Chapitre 3 :

Résultats et discussion

A red scroll graphic with the word "Conclusion" written on it. The scroll is a horizontal rectangle with rounded corners and a slight gradient, appearing to be unrolled from the top and bottom edges. The word "Conclusion" is centered on the scroll in a black, serif font.

Conclusion

A horizontal red scroll graphic with rounded ends and a slight shadow, containing the text 'Référence bibliographique'.

Référence bibliographique



Annexe

III .1.RESULTATS

Au cours de notre étude nous avons analysé 50 prélèvements sanguins de patients diagnostiqués anémique, tous recensés en consultation externe au CHU de Sidi Ghilas wilaya de Tipaza.

III.1.2.Répartition suivant le sexe et la tranche d'âge :

L'analyse de la figure 1 représente la répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge.

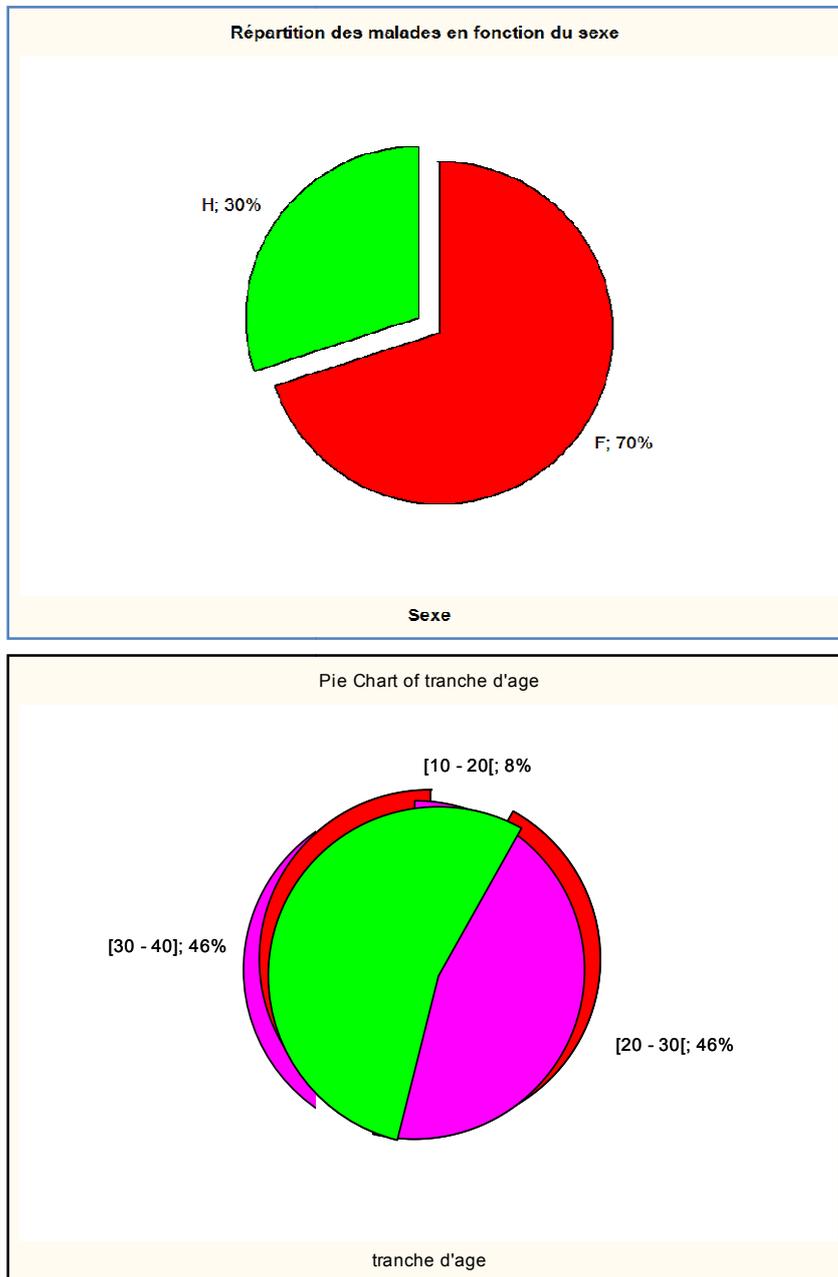


Figure 7 : Répartition des patients en fonction du sexe et des tranches d'âges

D'après cette figure, nous constatons une prédominance féminine avec un taux de 70% contre 30% pour les hommes soit un sexe ratio de 2,33.

En comparant les tranches d'âges, nous constatons qu'au sein de notre population, la majorité de nos patients appartiennent à la tranche d'âge [20- 30[, et [30- 40] avec un pourcentage de 46%respectivement.

III.1.2 Résultats de l'hémogramme ou formule de numération sanguine (FNS)

L'hémogramme (hématogramme) est le résultat de l'étude du sang.C'est un examen d'orientation pour l'étude de plusieurs pathologies. Il apporte des informations de deux ordres :

Quantitatif : étude des éléments figurés du sang périphérique.

Qualitatif : étude de la composition, volume, taille des éléments cellulaires et les qualités de ces constituants.

III.1.2.1 Répartition selon le taux de GR

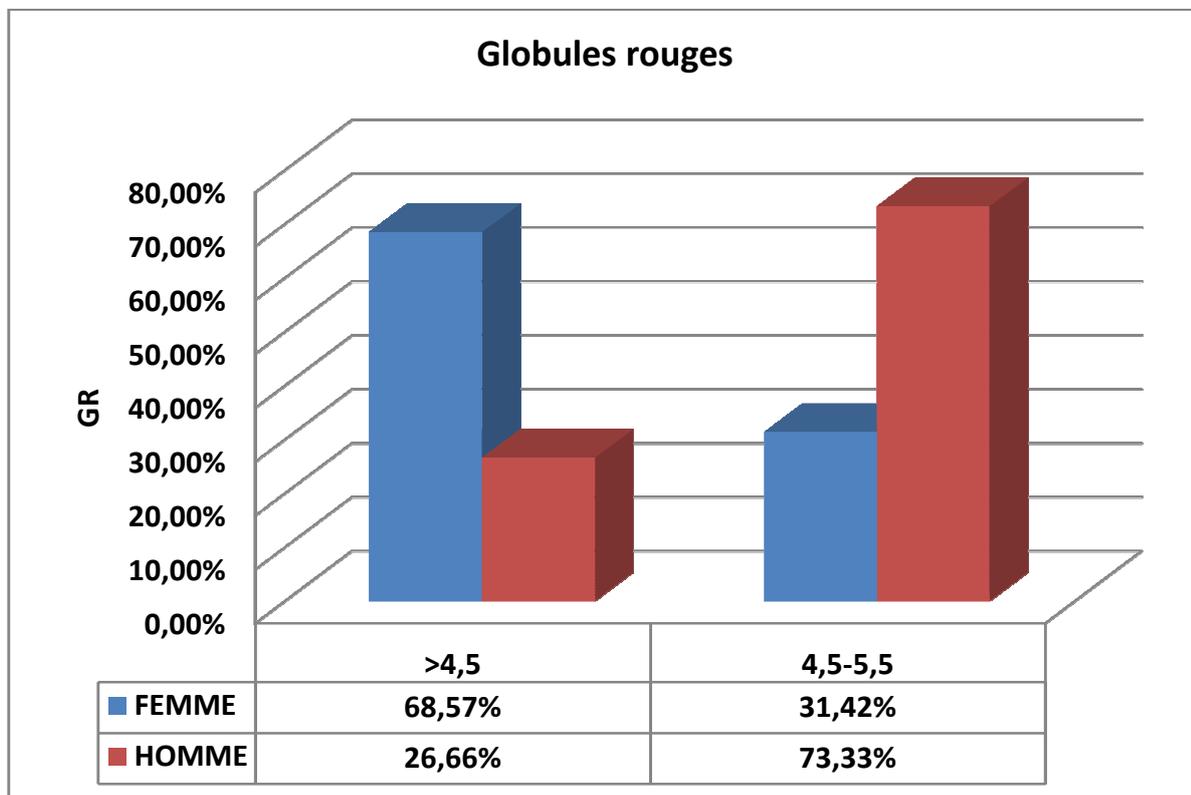


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de taux des globules rouges.

D'après cette figure nous remarquons que 68,57% des femmes et 26,66% des hommes ont un taux des globules rouges bas alors que 31,42% des femmes et 73,33% des hommes ont un taux normal.

III.1.2.1 Répartitions suivants le taux d'hémoglobine

Quand le taux d'hémoglobine est inférieure à la valeur seuil ($HB < 11 \text{ g/dl}$), on peut pronostiquer que nos patients sont anémiques.

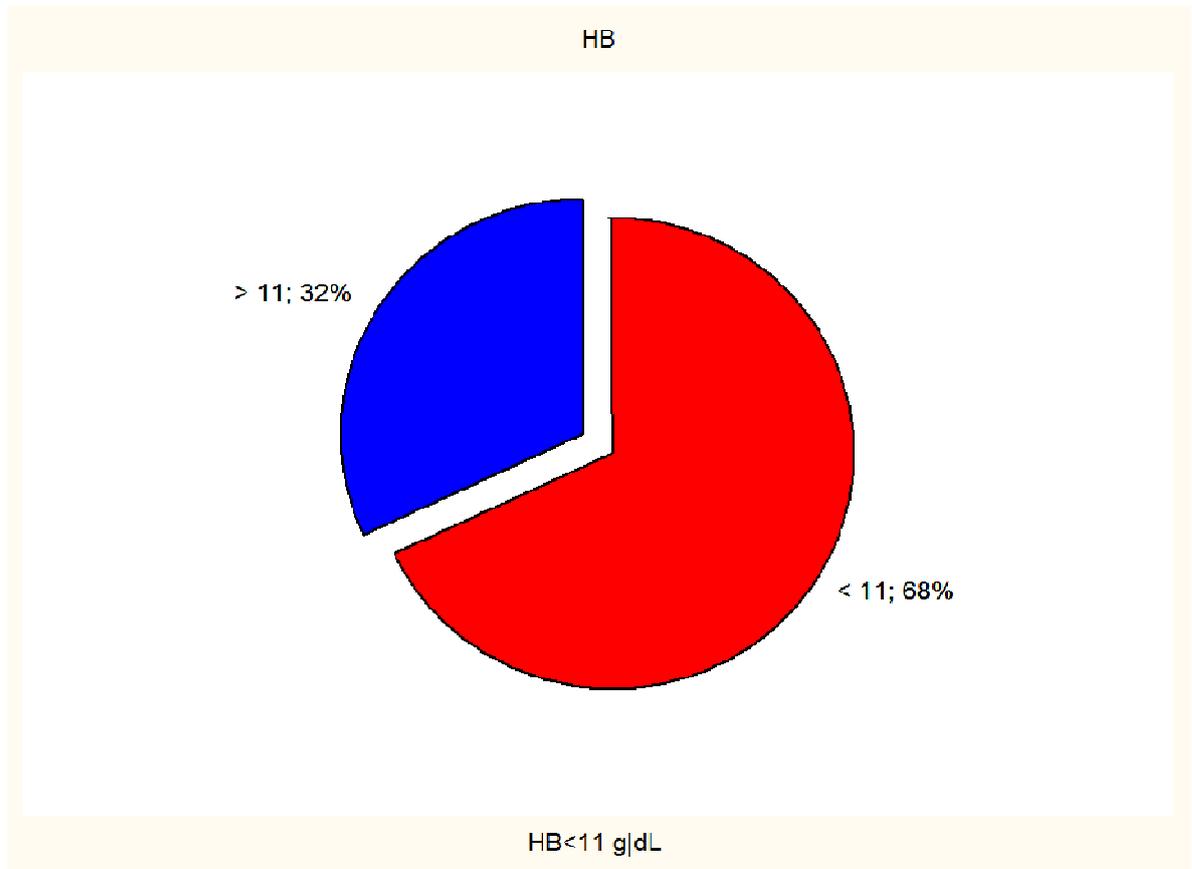


Figure9 : Répartition des patients en fonction de taux d'hémoglobine.

D'après cette figure nous remarquons que **68%** des patients sont anémiques ($HB < 11 \text{ g/dl}$), alors que **32%** ne sont pas anémiques ($HB > 11 \text{ g/dl}$).

III.1.2.2. Répartition selon le taux de GR et HB

La figure 10 montre la répartition des patients selon le taux de GR et Hb.

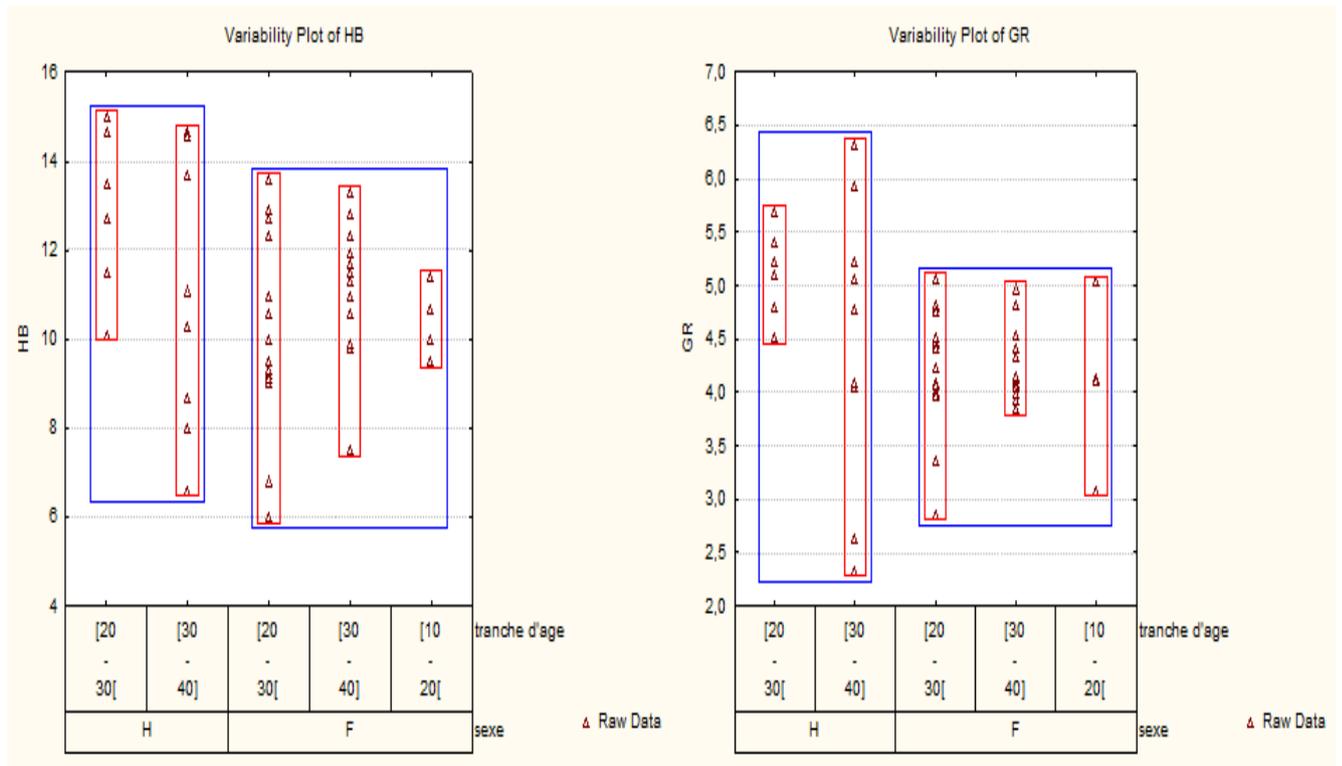


Figure 10: Réparation des patients anémiques en fonction du nombre de GR et du taux d’HB selon le sexe et les tranches d’âges.

D’après cette figure nous constatons que les patients appartenant à la tranche d’âge [20-30][chez les hommes et] 30-40[chez les femmes, ont un taux moyenne d’hémoglobine faible qui varie entre 10 et 6g /dL et un taux bas en GR de 2 et 4 g /dL.

Cependant, les malades appartenant à la tranche d’âge] 30-40] des deux sexes ont un nombre des globules rouge plus élevé par rapport pour aux autres tranches d’âges.

III.1.2.2. Répartition selon le nombre de plaquettes.

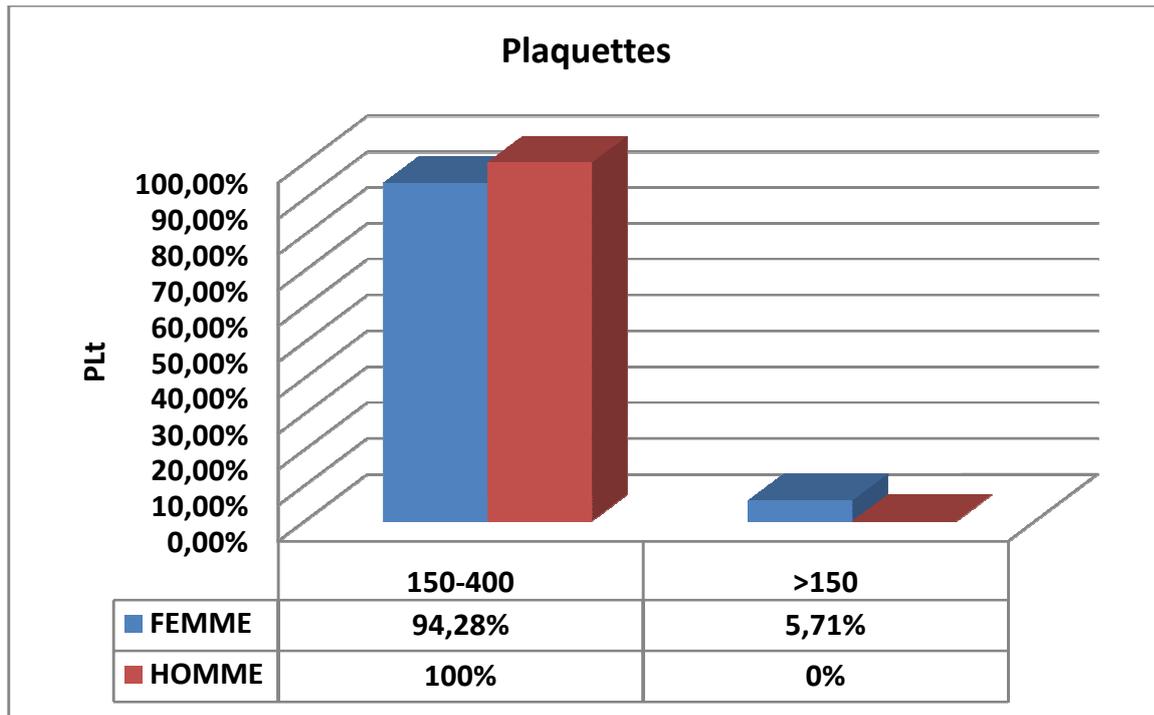


Figure 11 : Répartition du patient en fonction du taux des plaquettes.

D’après cette figure on constate les patient qui ont un taux de plaquettes entre 150-400 sont les plus nombreux.

III.1.3 Répartition selon les Indices Erythrocytaires (Ht,VGM,TCMH)

III.1.3.1 Répartition selon le taux d’hématocrite

L’hématocrite est un paramètre qui permet d’évaluer, avec le dosage de l’hémoglobine, l’existence et l’importance d’une anémie

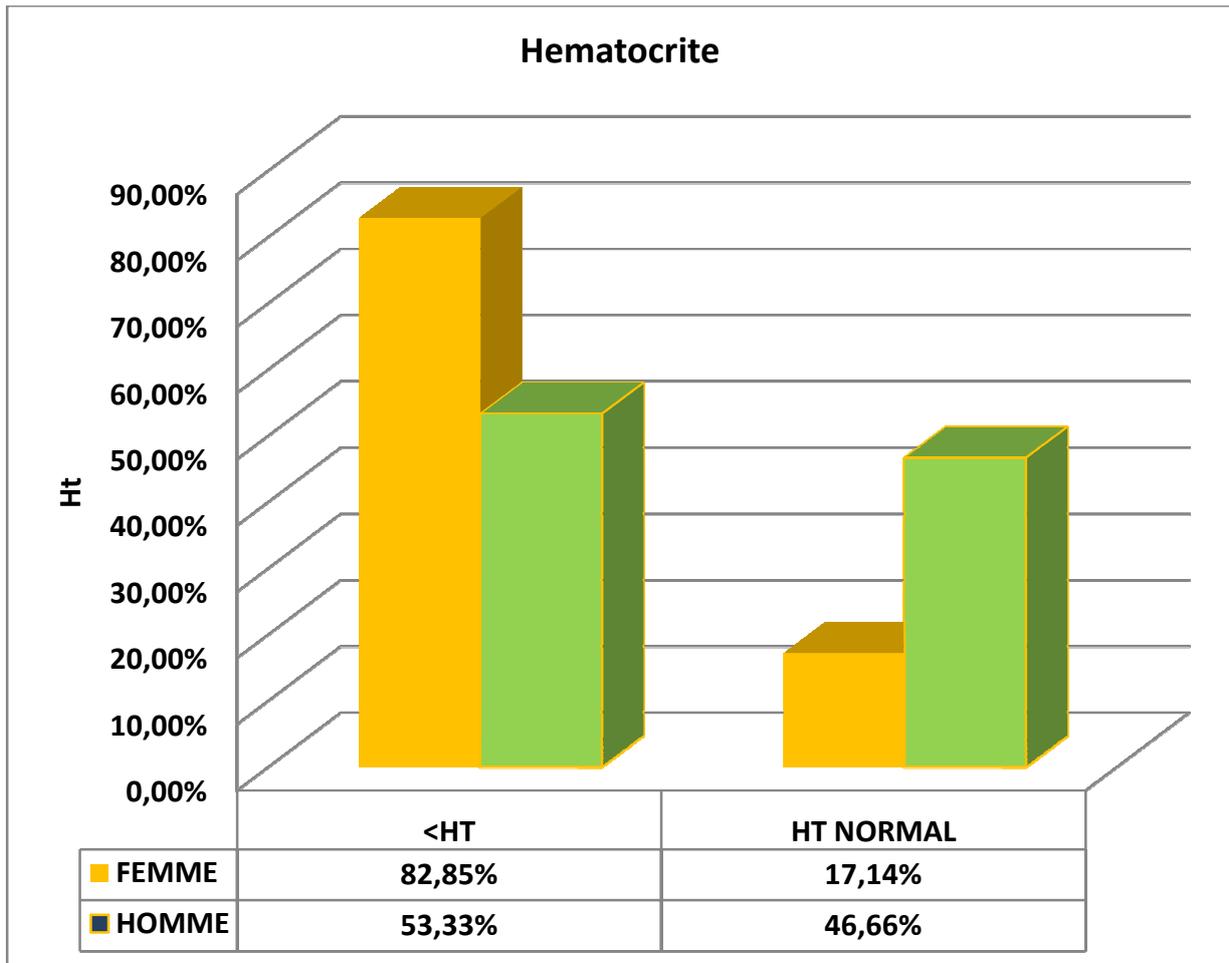


Figure 12 : Réparation des patients en fonction de taux d’hématocrite.

D’après cette figure on constate que **82,85%** des femmes et **53,33%** des hommes ont un taux d’hématocrite bas, **17,14%** des femmes et **46,66%** des hommes ont un taux normal.

III.1.3.2. fréquence de l'anémie en fonction du Volume globulaire moyen (VGM)

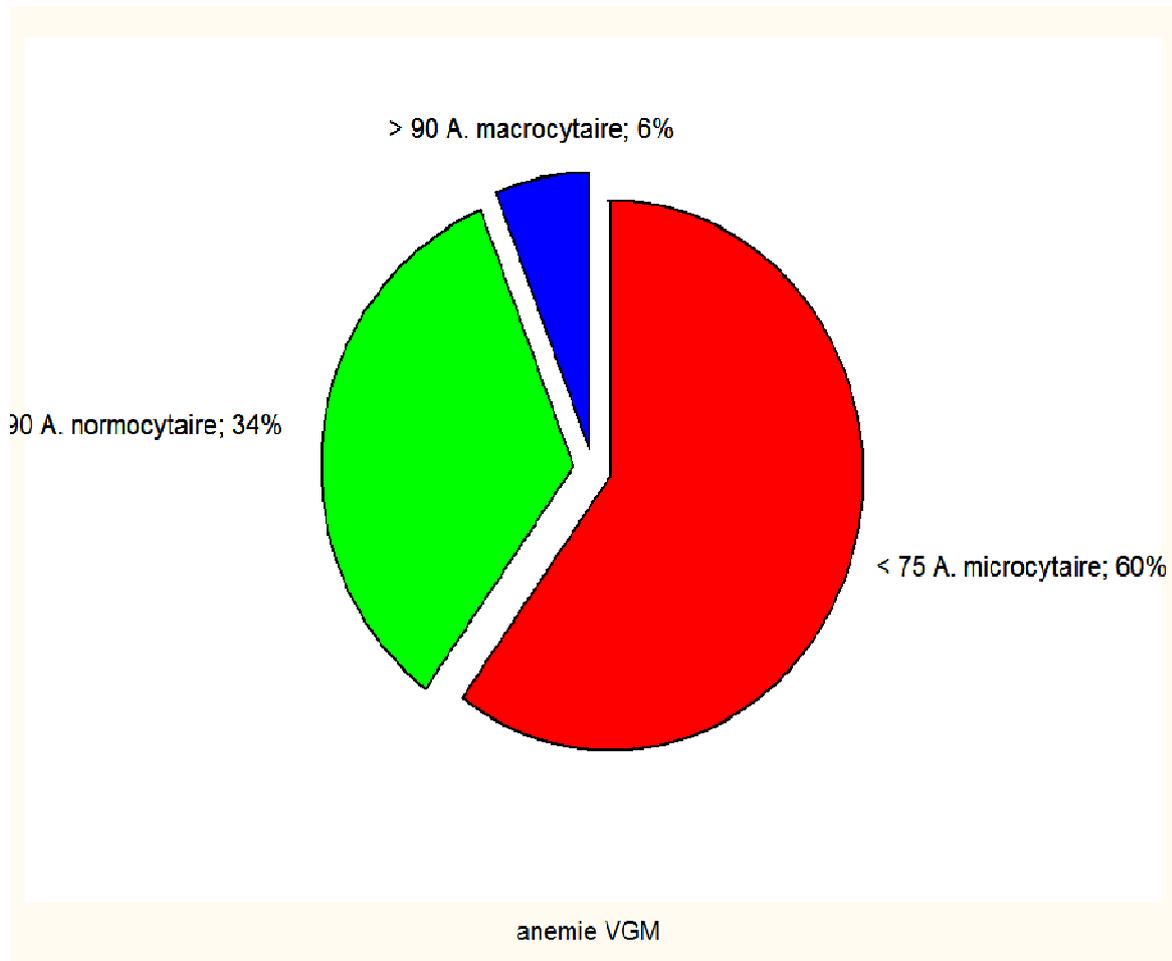


Figure 13: Répartition des anémies en fonction de volume globulaire moyenne (VGM)

Les résultats de ce secteur montrent que **60%** des patients ont une anémie microcytaire (VGM<75ft), 34%des patients ont une anémie normocytaire, alors que **6%** des patients ont une anémie macrocytaire (VGM>90ft).

III.1.3.3 fréquence de l'anémie en fonction de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)

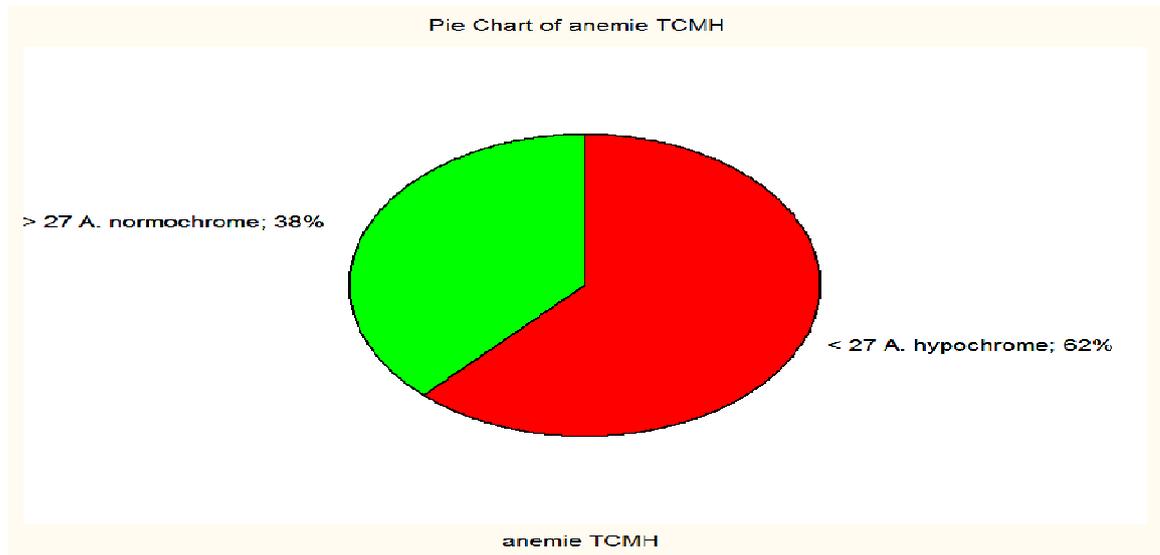


Figure 14 : Répartition des anémies en fonction de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)

D'après la figure 14 suivante on remarque que l'anémies hypochromes sont les plus fréquentes **62%** (TCMH < 27). Cependant, 38% de nos patients ont une anémie normochrome (TCMH > 27).

III.1.3.4. fréquence de l'anémie en fonction du Sexe, TCMH et VGM

A partir des variations de l'ensemble des paramètres hématimétriques, 8 types d'anémies sont observées chez les patients âgés entre 18 et 40 ans. Il s'agit majoritairement d'anémie hypochrome microcytaire chez 38% des femmes et 16% des hommes.

Selon le VGM nous avons reparti ces malades en deux groupes ; les hypochromes microcytaires avec VGM < a 75% et les hypochromes microcytaires avec VGM < a 80%. Nos résultats montrent que la majorité des patients hypochromes microcytaires ont un VGM < a 70% (Figure7).

L'analyse de la figure 7 montre que 30% des femmes ont une anémie microcytaire hypochrome (VGM<75), alors que 12% des hommes ont une anémie microcytaire hypochrome.

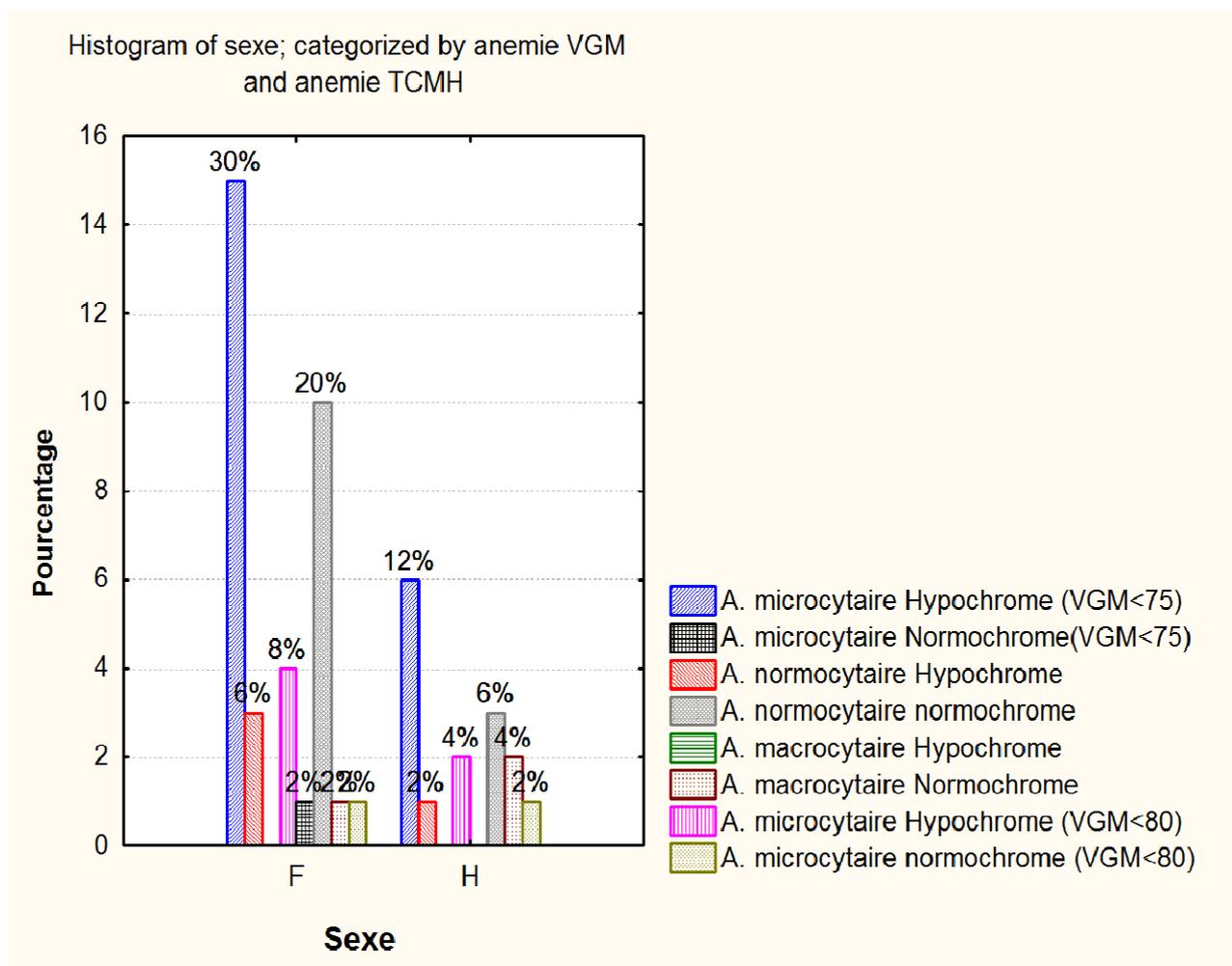


Figure15 : Classification des anémies en fonction de TCMH et VGM

III.1.4 Répartition en fonction du taux de réticulocytes

Le taux de réticulocytes est un paramètre important dans le diagnostic des anémies, il permet de distinguer les causes centrales (arégénératives) des causes périphériques (régénératives).

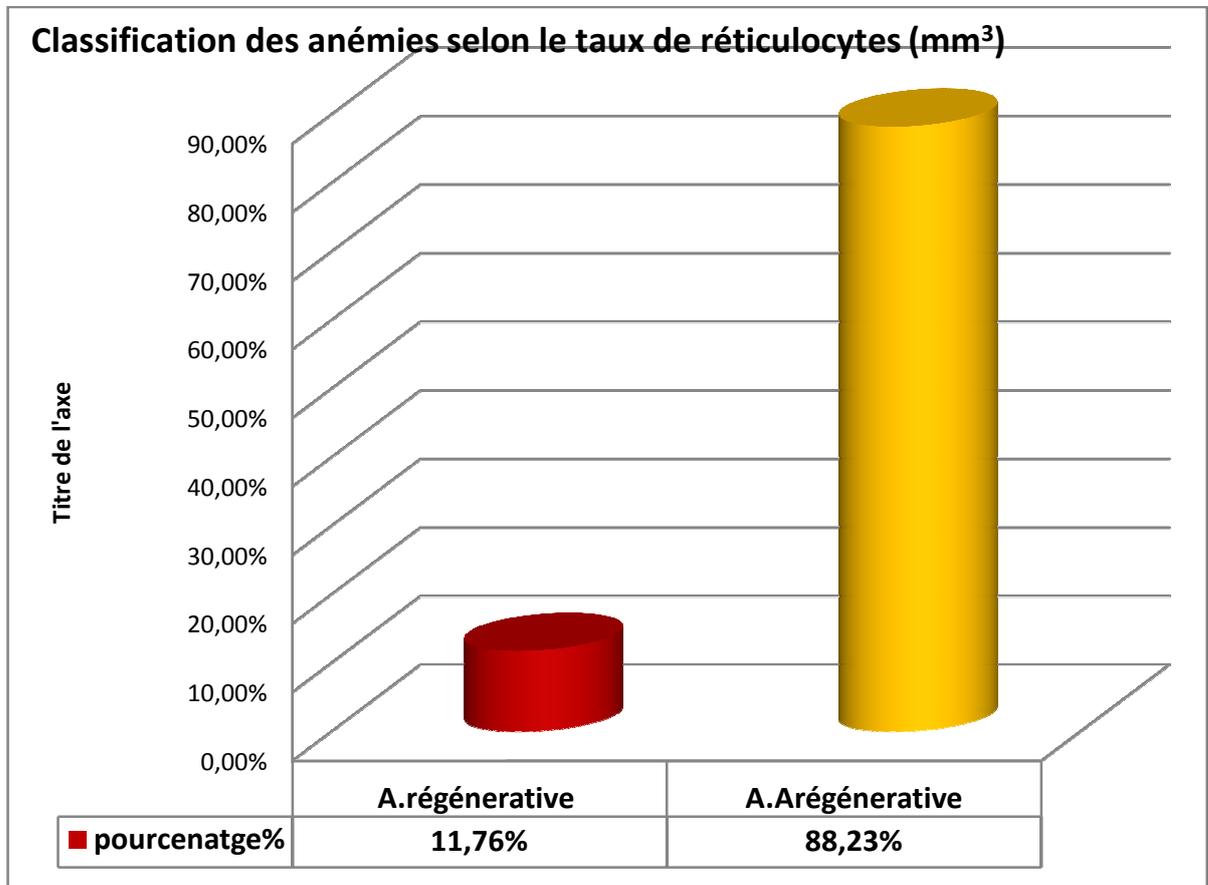


Figure 16 : Classification des anémies selon le taux de réticulocytes.

La figure 15 montre que les anémies arégénératives sont les plus fréquentes **88,23%**, alors que **11,76%** des malades présentent une anémie régénérative.

III.1.5 Répartition en fonction des paramètres biochimiques

III.1.5 .1.Répartition en fonction du taux du fer sérique

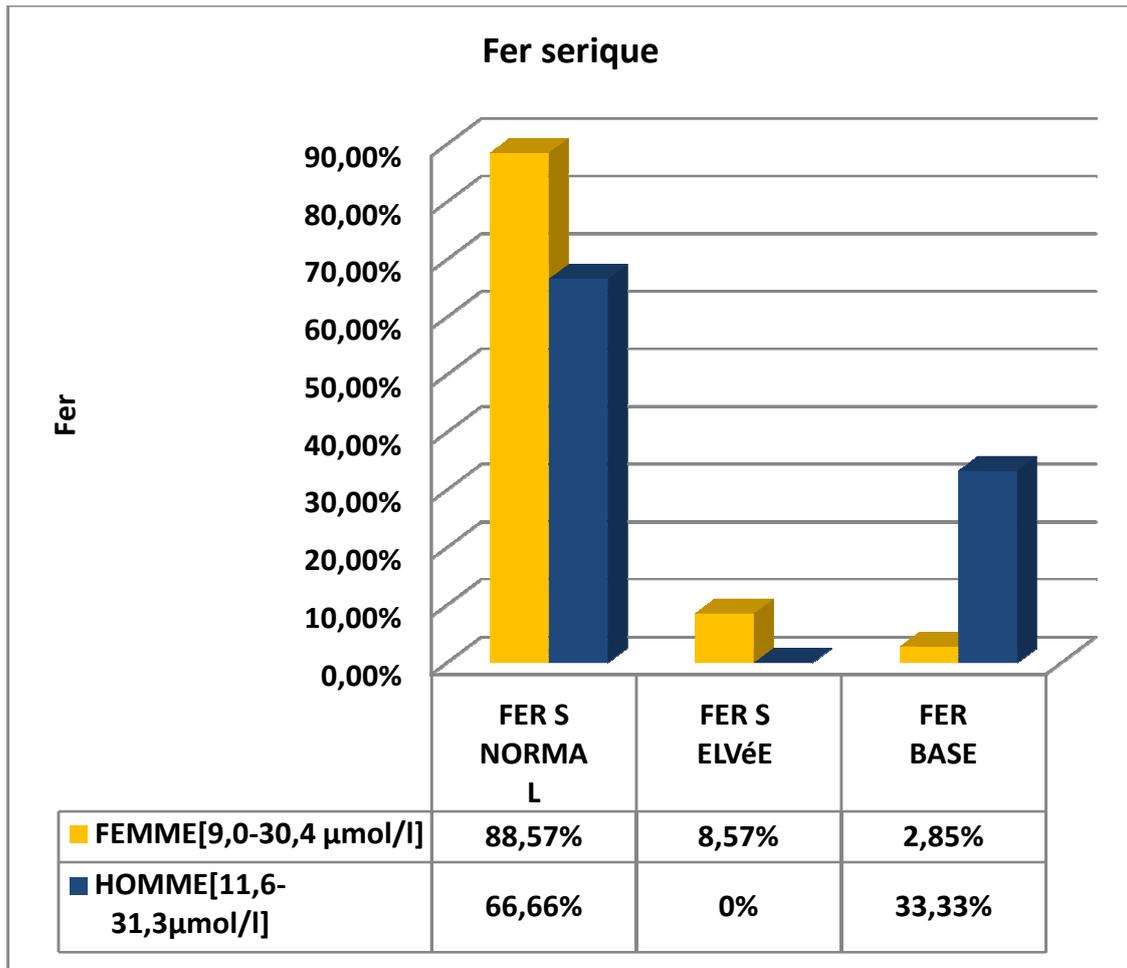


Figure 17 : Répartition des patients en fonction de fer sérique.

D'après cette figure on constate que **88,57%** des femmes et **66,66%** des hommes ont un taux de fer sérique normal. Néanmoins, **33,33%** et **2,85%** respectivement des hommes et des femmes ont un taux bas de fer sérique. Et seulement **8,57%** des hommes ont un taux élevé de fer.

III.1.5.2. Répartition en fonction du taux de la ferritine

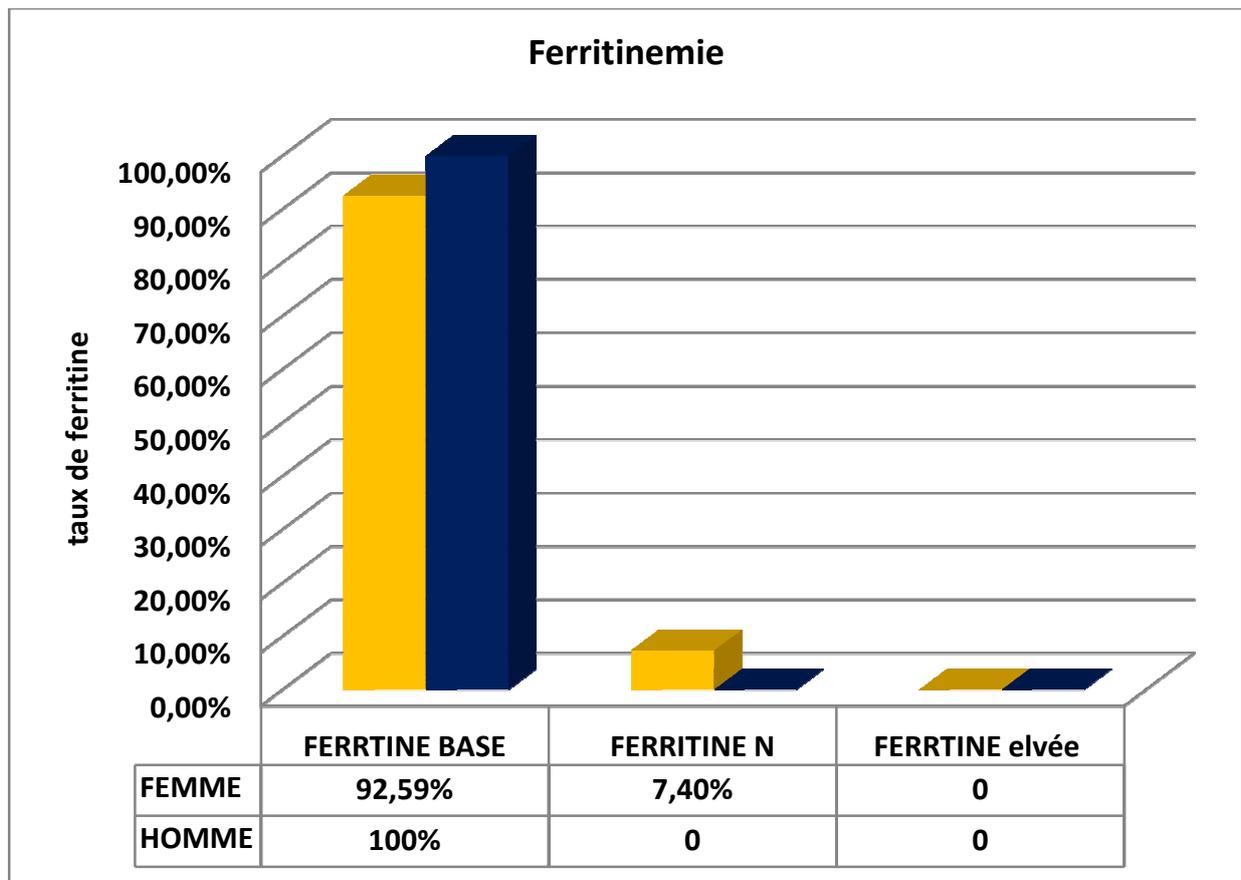


Figure 18: Répartitions des patients en fonction de taux de ferritinémie.

Selon le taux de ferritine nous avons réparti nos patients en trois classes : ferritine basse, ferritine normale et ferritine élevée (Figure 18). D'après cette figure nous constatons que les patients qui ont un taux de ferritine bas sont les plus fréquents **92,59%** des femmes et **100%** chez les hommes.

III.1.5.3. Fréquence de l'anémie suivant le taux d'hémoglobine et de la ferritine

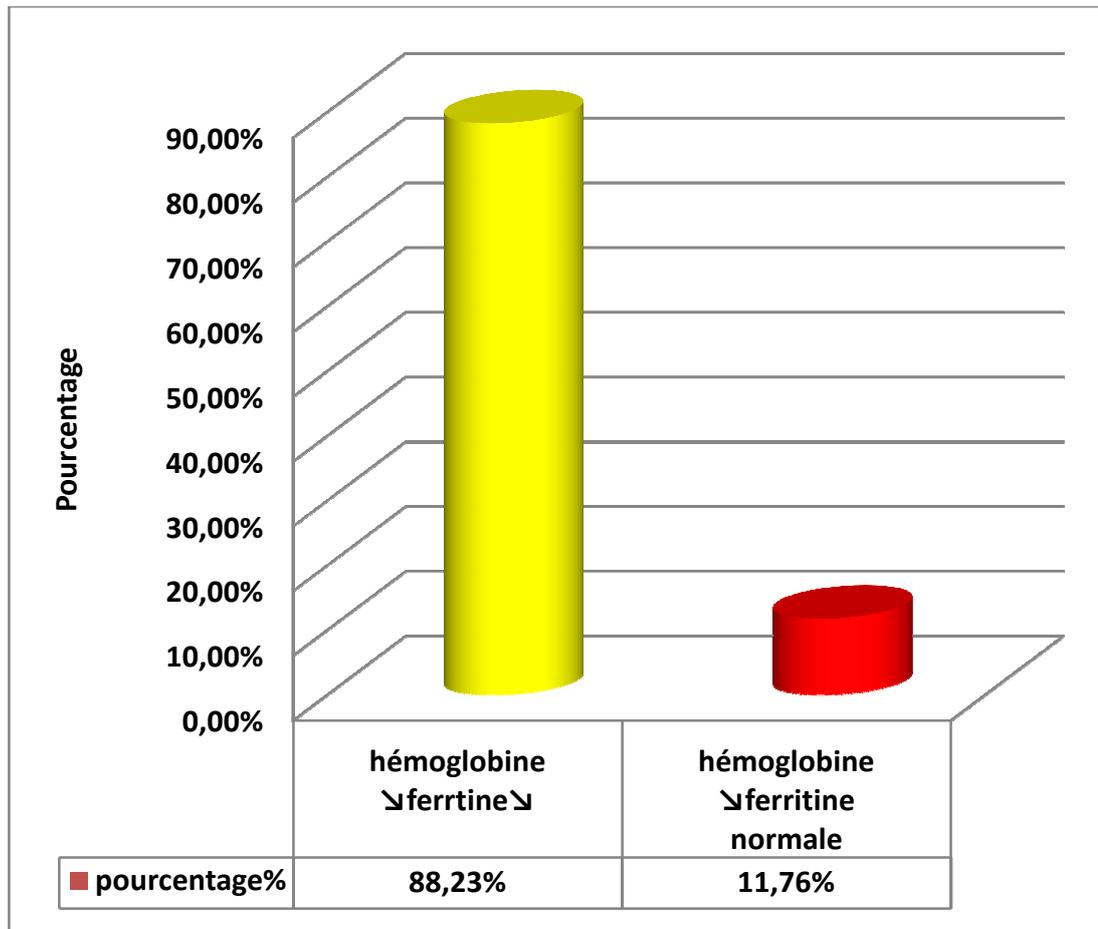


Figure 19: Répartition des patients en fonction de taux d'hémoglobine et de la ferritinémie.

Cette figure montre **88,23%** des patients ont un taux d'hémoglobine bas et une ferritinémie faible ; alors que **11,76%** des patients ont un taux d'hémoglobine bas avec une ferritinémie normale.

III .2.Discussion

En Algérie, comme tous les pays en voie développement, l'anémie représente un des problèmes de sante le plus fréquents qui affect tous les groupes d'âges avec une prédominance chez les femmes.

La présente étude prospective porte sur la fréquence de l'anémie microcytaire chez une population de jeune de la région de Tipaza. Bien que, l'échantillonnage est non représentatif (50 malades) les biomarqueurs de l'anémie (ferritine et fer sérique) testés sont d'actualité ce qui nous permet de comparer nos résultats avec ceux révélés dans la littérature.

L'analyse descriptive de notre échantillonnage montre une prédominance féminine **70%** par rapport au sexe masculine **30%**avec un sexe ratio de 2,33.Ce qui permet de dire que l'anémie aurait tendance à toucher les femmes plus que les hommes.Ces résultats sont en accord avec ceux de **Masmoudi et al., (2012)**, qui ont montré que sur un échantillonnage de 88 patients seulement 38 hommes (43 %) sur 50 femmes (57 %) avec unsex-ratio F/M de1,3.

La repartions des patients par tranche d'âge montre que la tranche d'âge la plus dominanteest de **20-30 ans 30-40 ans**avec un pourcentage de46% pour chacune alors qu'elle n'est que de **8%** dans la tranche compris **10-20ans**.

Les anémies sont différenciées selon : le taux d'hémoglobine (**Hb**), teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (**TCMH**), volume globulaire moyenne en hémoglobines (**VGM**) et le taux de réticulocytes(**TR**)

D'après notre étude, selon le taux d'hémoglobine on trouve 68% des patients ont anémie légère (**9,8g /dl**) par rapport à l'étude d'**EL HIOUI et al.,(2006)**qui a monter que presque la moitié des malades enquêter ont un taux d'hémoglobine inférieure à **6,5 g/dl**. Cette anémie très marquée ne peut que témoigner soit de l'absence d'un diagnostic précoce de l'anémie ou bien de l'inaccessibilité aux sévices de santé du Maroc.Sachant que ces deux facteurs sont liés à la situation socioéconomique des malades.

Selon les donnes de 2009 à 2011 de l'OMS environne **3%** des **canadiens** sont anémiques, ce qui signifie que la majorité des canadiens ont un taux d'hémoglobine normale. D'autre part, selon l'OMS toujours, la prévalence de l'anémie **en Afrique est de 37,9%**chez les femmes **et 28% chez les hommes**. Cependant, **31%** des femmes et **11%** des hommes en **Amérique latine** sont anémiques.

Concernant le volume globulaire moyen **VGM**, les anémies microcytaires et les anémies normocytaires sont les plus fréquents avec un pourcentage de **60%** et **34%** respectivement. Alors que, les anémies macrocytaire ne représentent que **6%** des anémies. Nos résultats ne concordent pas avec les résultats **d'EL HIOUI et al.(2006)** qui ont montré que les anémies microcytaires représentent **39%**, les anémies macrocytaires **37%** et les anémies normocytaires ne représentent que **23,2%**

Concernant la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine **TCMH**, les anémies hypochromes sont les plus fréquents représentent **62%** alors que les anémies normochromes ne représentent que **38%**.

Nos résultats concordent avec les résultats **d'EL HIOUI et al.(2006)** qui ont montré que les anémies hypochromes représentent près de deux tiers des anémies diagnostiquées (**63,4%**) par rapport aux anémies normochrome.

Nos résultats montrent que les anémies microcytaire hypochromes sont les plus fréquentes (**30%** chez les femmes et **12%** chez les hommes) suivi des anémies normocytaires normochromes (**20%** chez les femmes et **6%** chez les hommes), puis les microcytaires normochromes (**2%** chez les femmes et **0%** chez les hommes), les normocytaires hypochromes (**6%** chez les femmes et **2%** chez les hommes) et enfin, les anémies macrocytaires normochromes (**2%** chez les femmes et les hommes).

Ce qui indique que l'anémie microcytaire corrèlent avec l'hypochrome. Ces résultats concordent avec les études **d'EL HIOUI et al.(2006)** qui ont montré que les anémie microcytaire hypochromes sont les plus fréquentes (**31,72%**) par rapport aux autres anémies.

Le déficit martial est le déficit nutritionnel le plus répandu au niveau mondial et touche 1 milliard d'individus, il concerne à la fois les pays en voie de développement, et aussi les pays industrialisés au point que certains d'entre eux ont mis en place des programme de prévention par suppléments en fer des groupes à risque et enrichissement en fer de certain aliments.

La prévalence de la carence en fer dépendant aussi du statut socio-économique. Selon l'étude de l'OMS, l'anémie touche le plus souvent les personnes de niveau socio-économique bas tel que, le nord de l'Inde ou l'anémie est estimé à **80%** contre **20%**.

La carence en fer touche de **20%** à **25%** de la population mondial **EMCLEAN et al., (2009)**. selon le taux de ferritinémie on trouve que **92,59%** des femmes et **100 %** des hommes sont

carencées en fer ces résultats concordent avec les études de **PLANTE et al., (2004) au Québec**, qui montre que **40%** des femmes en âge de procréer[de 18 a 49 ans] sont concernées en raison des pertes menstruelles et des restrictions alimentaires.

La ferritinémie est les meilleur indicateur de la carence martial et de l'état de réserve en fer dans l'organisme, ce test nous a permis de poser le diagnostic des carence martial chez 96% des échantillons analysés. La concentration sérique de ferritine témoigne de l'importance du pool de réserve et une baisse évoque une carence martiale. A noter que la feritinémie est physiologiquement plus basse chez la femme que chez l'homme.

La ferritine étant une protéine de la phase aigué de l'inflammation, elle peut être paradoxalement normal lorsqu'un déficit martial s'associe un syndrome inflammatoire ce qui loin d'être rare

La prévalence de l'anémie ferriprive diffère considérablement selon l'âge, le sexe, et l'appartenance géographique. L'organisation mondial de la santé évalue le fer comme marqueur indirecte de l'anémie chez la moite des femmes à travers le monde **52%**aussi bien dans les pays a ressource limites et **23%**que dans les pays industrialisés (**HEREBERG, 1983 ; WHO,1992**).

Nos résultats montrent que **8,23%**des patients ont une anémie ferriprive ces résultats sont en accord avec l'étude de **MOHYDDI, (1995)** en Asie, qui a montré que la prévalence de l'anémie ferriprive est estimée a environ**40%** chez les femmes jeunes entre**15 et 44ans**.

Toutefois, les travaux réalisés aux **Etats –Uni** montrent que la prévalence de l'anémie ferriprive est de **2%** tous terrains confondus et de **3%** chez les femmes entre **12 et 69** ans soit environne **3,3million** (**ZHOU et al.,2006 ; BADANI et TAYLOR, 2008**).

Les études épidémiologiques de **TERHUNEetal.,(2000)** et **KILLIPS et al., (2007)**en **Australie** font état d'une prévalence de l'anémie ferriprive de **18%** chez les hommes **55%**chez les femmes.

Concernant le taux de réticulocytes dans présente étude montre que les anémies a régénératives sont les plus fréquents **88,23%** par contre les anémies régénérative ne présentent que **11,76%** ces résultats concordent avec les études de **BOUHMOU, (2011)**ou le taux de réticulocytose est très franchement élevée entre **150000 et 800000 /mm³** chez une population marocaine.

Elle peut être retardée voire absente dans certaines formes cliniques ou il existe une destruction simultanée des globules rouges et des érythroblastes, la moelle étant alors le siège d'une érythropoïèse inefficace.

CONCLUSION

Dans cette étude réalisée à l'hôpital CHU de Sidi Ghilas wilaya de Tipaza, notre but était de mettre évidence l'importance des paramètres biochimique et hématologique

Dans le diagnostic d'une anémie hypochrome microcytaire pour cela nous avons effectué l'analyse biochimique habituelle indiquée dans le cas d'une anémie sur 50 patients. Les résultats ont été discutés sous plusieurs angles.

Nos résultats peuvent être résumés à travers les points suivants:

L'analyse descriptive de notre échantillonnage montre une prédominance féminine 70% par rapport au sexe masculin 30% avec un sexe ratio de 2,33. Ce qui permet de dire que l'anémie aurait tendance à toucher les femmes plus que les hommes. Les résultats obtenus montrent que les anémies microcytaires hypochromes sont les plus répandues et les plus fréquentes (30% chez les femmes et 12% chez les hommes) suivies des anémies normocytaires normochromes (20% chez les femmes et 6% chez les hommes).

Une anémie microcytaire hypochrome est toujours due à une synthèse insuffisante d'hémoglobine dans les érythroblastes, soit par défaut en fer plasmatique, soit par anomalie de la synthèse de la globine. Le diagnostic repose donc au départ sur le dosage du fer sérique et de la ferritine accompagné de celui de la capacité totale de saturation de la sidérophiline (CTSS) que nous n'avons pas pu réaliser lors de la présente étude. Cependant, nos laboratoires devraient en principe pouvoir fournir des dosages fiables du fer sérique, récepteur de la transferrine et ferritine dans le diagnostic et la classification de l'anémie. En perspective, il serait souhaitable dans l'avenir, que le diagnostic de l'anémie se confirme par les outils de cytogénétique complétés par l'étude moléculaire. Ainsi, la prise en charge des patients anémiques, par une surveillance clinique et biologique régulière et fréquente, réduira les complications de ce symptôme

- AGARWAL K, AGARWAL D, et MISHRA (1991). Impact of anemia prophylaxis in pregnancy on maternal hemomoglobin, serum ferritine & birth weight. *Indian J Med Res*, 94, 277-280.
- ALEMAYEHU G, BELAYA, FETHI M ,JEMALS, HAJI K, MELAKED, MISTRAKB, MULUSEWG, NEGA A, NEGGAB ,NIGISTO, SELAMAWIT D, SENBETA G, TAMRATG, TEKABEA, TESFAYEG, FIKRU T(2003). Module sur l'anémie ferriprive.3éd. Université d'Alemaya et Ministère de l'Education et Ministère de la Santé. Ethiopie. 103p.
- ANDRES E(2012) Anémie ferriprive : Etiologie et prise en charge, quoi de neuf en 2012. *Revue Hegel*. 2(4):16-26.
- .ANNAIX V, CORBEL EB(2009). Marqueurs actuelles et perspective In: Biochimie métabolique. Lenevière DURANT, Jeane Loius BEAUDEUX. Lavoisier. 1Ed. France.227-240.
- ATAKOUMA DY(1986). Etude des rétentions des carences martiales et foliques de la femme enceinte sur nouveau né considération cliniques et biologiques. Thèse de doctorat en médecine. Université du Benin faculté des sciences médicales et biologiques. Benin. 176p.
- BADANI KG,TAYLORK K.Iron satus and risk –profiling for deficiency in New Zealandblood donors ,2008
- BARBARE J-C. Hyperferritinémie avec saturation de la transferrine normale.
- Barbinard julie, 2001; UNICEF, 2005.
- BERGER J(2005). Anémie par carence en fer, 30p.
- BINET C(2009).a. Métabolisme du Fer : apports, absorption, transport, réserves, méthodes d'exploration. Hématologie. Faculté de Médecine de Tours. France.
- BINET C(2009).b. Anémie par carence martiale. Hématologie. Faculté de Médecine de Tours. France.
- BOULAND C(2000). Carences en iode, fer, fluor et autres micronutriments. l'IBGE : "Interface Santé et Environnement, Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement / Observatoire des Données de l'Environnement. 5p.23.

Référence bibliographique

- BOUALLALA S, COLOSIO J et al(2011). L'état de santé de la population en France: Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. 5ème éd. Direction de la Recherche des Etudes et des Statistiques. France .340p.
- BOOG G, BRESSON JL, BRION N, DE CAFARELLI E, DRAHIE, ELEFANT E, FAVIER M, HININGER I, GOFFINET F, LOGEROT-LEBRUN H, OBRY-MUSSET AM, PHILIPPE HJ (coordonnateur), POTIER DE COURCY G, ROMON M, SACHET P, SALLE BL(1997). suppléments au cours de la grossesse: Recommandations pour la pratique clinique Paris 5 décembre 1997. collège national des gynécologues et obstétriciens français. Paris. 20p.
- BILODEAU V-K(2007). ANÉMIE.
- CELLIER C, SAMAHA E(Mars 2012). Exploration d'une anémie ferriprive d'origine digestive en 2012. HEGP. Paris.
- CHRISAIAN, BANET . Anémie par carence martiale-hématologie, faculté de médecine de tours 2009
- CIANGURA C, DAVID DJ, LE-ROBIN SH ,BENE M-C, THORAVAL FR, CECCHIN M, LASCOLOS S, DEVAUD C, PAGES F, MEBARKI S , BANKOUSSOU S (2011). Rapport d'évaluation: choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer, HAS (Haute Autorité de Santé). France.82p.
- DAHEL M(2005). Cadre pour la surveillance nutritionnelle des enfants et adolescents Cas du Khroub (Constantine, Algérie) -1996/97 -1999/00 - 2001/02.thèse de doctorat d'état.Université Mentouri de Constantine. Constantine .405p
- DAOUN (2008). Identification de nouveaux facteurs hôtes-dépendants chez *Bacillus cereus* Caractérisation moléculaire et fonctionnelle d'IlsA, une protéine de surface essentielle pour l'acquisition du fer au cours de l'infection .thèse doctorat en Microbiologie. l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech).l'Université Saint Joseph de Beyrouth (USJ). Paris.169p.

Référence bibliographique

- EL HIOUI, AOT AHAMI, Y ABOUSSALEH, JD LEMIRINI , H LOUTFI , 2006 .
- ELLEUCH H(2008). LE FER : METABOLISME ET EXPLORATIONS, Faculté de Médecine de Sfax.
- ENCYCL. MED. CHIR. (ParisFrance).3. 16p.
- EVEILLARD (2012). Métabolisme du fer.11p.
- GALACTEROS F, GOLDCHER(1989). Les anémies hypochromes microcytaires.
- GANZ T (2005). Hepcidin-a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. Best Pract Res Clin Haematol.18: 171-182.
- GOYENS P(2009) .Enfant et nutrition: Guide à l'usage des professionnels, Benoît Parmentier et ONE, Bruxelles, 164p.
- HERCRREG S, 1983.Statut en fer au cours de la grossesse : étude multicentrique dans la région parisienne. In colloque Inserm .Groupe à risque de la carence en fer dans les pays industrialisés.
- HERCBERG S(1988). La carence en fer et nutrition humaine. EMI. Lavoisier. 203p.
- HUET G, HAMDANE M, MARTIN A(2010). Enseignements dirigés biochimie et biologie moléculaire: exploration bio chimique du foie. université de Lille II Faculté de Médecine Henri Warembourg. France. 20p.
- KAWSARI A, STANLEY Z, PARKIN P, GRENIER D(2011). L'anémie ferriprive chez les enfants. Programme Canadien de Surveillance pédiatrique in the United States. JAMA 1997. 277(12):973-976.
- Khan et al, les anémies sévères et le risque de mortalité maternelle au cours de la grossesse et d'accouchement chez les femmes enceintes 2006.
- KHUNG S(2011). 2011 L'Anémie ferriprive du sujet âgé de plus de 65 ans et demande de coloscopie par les médecins généralistes. Thèse doctorat en médecine .Univesité Paris diderot –Paris 7(faculté de médecine).France. 86p

Référence bibliographique

- KILLIP S , BENNET JM ,CHAMBERS M ,2007.Iron deficiency anemia.
- LEFRERE J-JC(2009) .Anémie ferriprive. Université de Picardie .Faculté de médecine d'Amiens. Pôle s@nté.
- LOGAN J ,FOWLER JS,VOLKOW ND,WOLF AP,DEWEY SL,SCHLYER DJ,MACGREGOR RR,HITZEMANN R,BENDREIM B,GATLEY
- LOVEY PY, STALDER M, ZENHAUSERN R, DONZE N (2010). Paramètres biochimiques du métabolisme du fer In: Caduceus express. 12 (11):1/1.
- MARTIN R .HOWARD .,PETERJ.HANILTON ,2004 .Hématologie .Illustrépar Robert Baratton coordination scientifique de l'édition français Pr Joel carberand :22-23.
- MCLEAN E , COGSWELL M , EGLI , WOJDYLA D , DE BENOIST B,2009. World –wide prevalence of anemia , who vitamin and mineral nutrition information system.
- MICHEL LAGENTE 2000.Biochimie Clinique coordonnateur pierre valdingué.
- MOHYDDIN MAZ, 1995.National health survey of health profile of peoples Pakistan.
- MOULIN P(2007). Anémie par carence martiale et autres anémies nutritionnelles. Université Lyon1.France.
- MAUVIEUX L(2006).Anémie par carence martiale.Université Louis Pasteur –Faculté de Médecine .DCEM3 -Module 17. Maladies du Sang et Transfusion.18-22.
- MENTHA A, HOFFBRAND V(2003).Hématologie. 1Ed.de Boeck. Bruxelles .173.
- NESTEL P, DAVIDSSON L(2003). Anémie: carence en fer et anémie ferriprive. INACG(Le Groupe Consultatif International de l'Anémie Nutritionnelle). Etats-Unis d'Amérique.
- PIPERNO A (1998) .Classification and diagnosis of iron overload. Hématologique. 83: 447-455.
- PUY H(2011) .Les Facteurs de l'érythropoïèse, 16p.

Référence bibliographique

- RAISSONIER A(2002). Structures fonctions. Université Pierre et Marie Curie Faculté de médecine. France.
- SAMAHA E, CELLIER C(2012). Exploration d'une anémie ferriprive d'origine digestive en 2012. Postu.19:124.
- SEGALEN P(1964).Le fer dans les sols. 1éd. ORSTOM (office de la recherche scientifique et technique outre-mer). Paris. 156p.
- SOTTO J-JC (2005).Les anémies microcytaires par carence martiale. Corpus Médical–Faculté de Médecine de Grenoble. Alpes médecine.

- TOMAS L ,2005 ;Unterruchungen Zur diagnose Von Gentzen dungen.
- WALTER A, TICHELLI A, TISSOT J-D, KORTE W, DEMARMELS-BIASIUTTI F, PUGIN P, GOEDE J (2010).Postère sur métabolisme du fer.Vifor Pharma. 1/1.
- VIATTE L(2006).Mode d'action de l'hepcidine, nouvelle hormone du métabolisme du fer, et son implication dans l'hémochromatose. Université Paris 7 –Denis diderotufr biologie et sciences de la nature. Thèse de doctorat en Physiologie du développement et de la différenciation cellulaire. Paris .189.
- WHO: the prevalence of anemia in Women : a tabulation of viable information Geneva :world health organization, 1992.
- ZANDECKI M(2006). Métabolisme du fer chez l'homme, Faculté de Médecine –CHU 49000 Angers France. Hématologie biologique. France. 10p.
- ZANDECKI ; 2005.Anémie démarche et terminologie géneal. laboratoire of hématologie université hôpital –Angers, France.

I.1 Fer

I.1.1 Définition

Le fer est un oligoélément indispensable à toute forme de vie, essentiellement à l'érythropoïèse. C'est le plus abondant de tous les métaux de l'organisme. Il assure le transport de l'oxygène et des électrons en catalysant des réactions d'oxygénation et d'hydroxylation. Le fer est aussi indispensable à la vie cellulaire car il intervient dans des fonctions cellulaires variées (**Beaumont et Girot, 2000**).

I.1.2 Formes de fer

Dans l'organisme le fer existe sous deux formes

a. Fer ferreux « hémique »

C'est la forme réduite de fer (Fe^{2+}), qui est généralement d'origine animale. Ce type de fer est combiné à des molécules dérivant de la protoporphyrine qui renferme de l'hème, et c'est sous cette forme que le fer joue son rôle de transporteur d' O_2 (**Annaix et al., 2009**). Il comprend:

- ❖ le fer des chromoprotéines : l'hémoglobine (HB) et la myoglobine;
- ❖ le fer des enzymes respiratoires : peroxydases et catalases ;
- ❖ le fer des transporteurs d'électrons cytochromes et cytochromes oxydases (**Atakouma, 1986 ; Hercberg, 1988**).

b. Le fer ferrique « non hémique »

C'est la forme oxydée du fer (Fe^{3+}), ce type de fer est lié à des molécules organiques et représente la majeure partie du fer alimentaire, 100% du fer végétale et 60% de celui des Animaux (**Annaix et al., 2009**).

I.1.3. Métabolisme du fer :

I.1.3.1. Absorption intestinale du fer :

Le fer alimentaire est absorbé au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle, le duodénum (90%) (**Viatte, 2006**). L'absorption est aussi possible au niveau de la partie haute du jéjunum (10%) (**Annaix et al., 2009**).

La partie du duodénum est constituée de villosités et de cryptes. Les cellules de la villosité, ou entérocytes, sont responsables de l'absorption intestinale du fer (**Binet, 2009**), ces cellules épithéliales sont polarisées : un pôle vers la lumière intestinale, **et** un pôle vasculaire vers le sang (**Puy, 2011**).

Elles sont issues de la différenciation de cellules souches situées au niveau de la crypte (les cellules de la crypte ne participent pas à l'absorption du fer) et acquièrent leurs propriétés absorbatives au cours de leur migration le long de la villosité. Les entérocytes sénescents sont exfoliés dans la lumière intestinale (**Viatte, 2006 ; Eveillard, 2012**).

Elles sont issues de la différenciation de cellules souches situées au niveau de la crypte (les cellules de la crypte ne participent pas à l'absorption du fer) et acquièrent leurs propriétés absorbatives au cours de leur migration le long de la villosité. Les entérocytes sénescents sont exfoliés dans la lumière intestinale (**Viatte, 2006 ; Eveillard, 2012**).

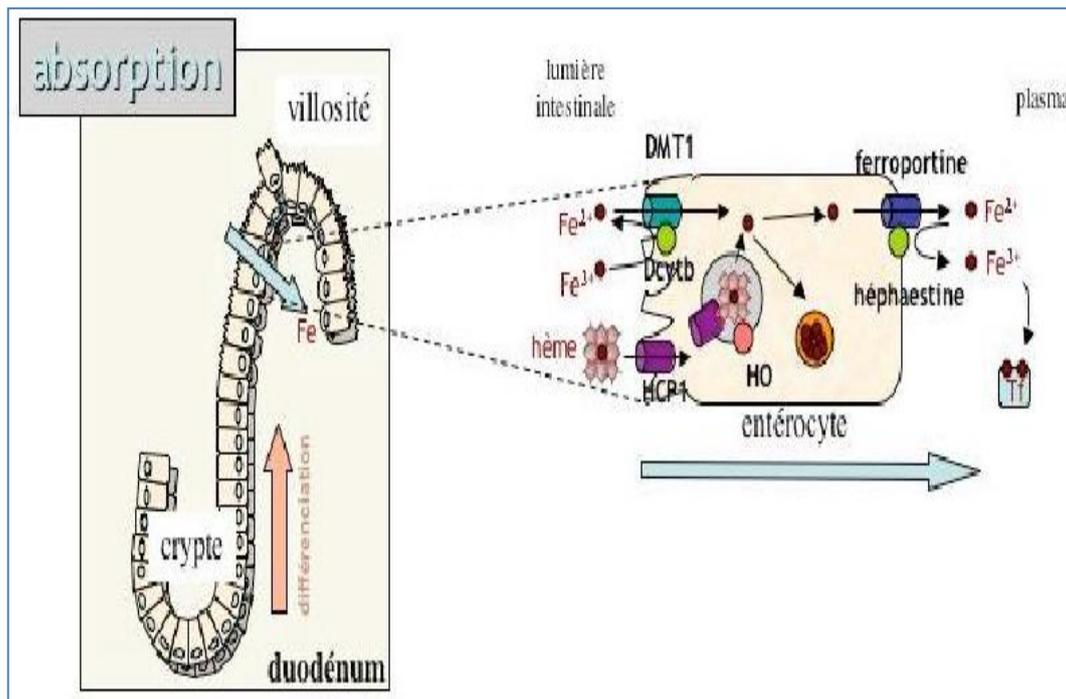


Figure 1 : Absorption intestinale de fer (**Viatte, 2006**)

I.1.4-Réparation de fer dans l'organisme

Le fer cellulaire est contenu dans l'hémoglobine. On le retrouve aussi dans le système réticulo-endothélial (SRE) sous forme de ferritine et d'hémosidérine ; dans les muscles sous forme de myoglobine ; dans le plasma lié à la transferrine et dans les enzymes cellulaires (cytochromes et catalase) (**Tableau I**).

Les cellules réticulo-endothéliales (macrophages) captent le fer de l'hémoglobine des érythrocytes en déliquescence et le libèrent vers la transferrine plasmatique qui transporte le fer de la moelle osseuse et d'autres tissus possédant des récepteurs de la transferrine. Chaque molécule de transferrine est capable de fixer deux atomes de fer et elle est réutilisée après avoir donné son fer aux cellules (**Mehta et Victor, 2003**).

Tableau I : Réparation du fer dans l'organisme

Composé	Contenue en fer	Formes de fer
-Hémoglobine	2,4 g (60%)	Fer héminique (Fe⁺²)
-Myoglobine	0,2 g (5%)	
-Enzymes respiratoires cellulaires : (cytochromes, oxydases, peroxydases, catalases, enzymes de cycle de Krebs)	0,01 g	
-Fer plasmatique lié à la transferrine et fer des liquides extracellulaires	0,05 g	Fer non héminique(Fe⁺³)
-Fer de réserve (ferritine, hémosidérine hémosidérine)	1,4 g (35%)	
Total	4 g à 4,5 g	

I.1.5 Rôle physiologique du fer

Le fer est distribué dans de nombreux organes au niveau de multiples localisations subcellulaires, et par là-même, intervient dans des fonctions métaboliques variées (**Herberg, 1988**). ces fonctions sont essentiellement liées à la formation de l'hème, cette molécule est issu de l'association d'une protoporphyrine IX et d'un atome de fer ferreux (Fe²⁺) sous l'effet de l'enzyme δ-aminolevulinate synthétase « l'ALAS » (**Eveillard, 2012 ; Puy, 2011**).

L'hème interagit avec plusieurs protéines apohème et les rend des hémoprotéines actives ; par conséquent sa fonction dépendra des protéines auxquelles il se lie (**Daou, 2008**). L'hème est donc le site actif de nombreuses protéines qui ont une fonction vitale comme la respiration, la production d'énergie et la résistance au stress oxydatif (**Viatte, 2006**).

I.2 L'hème de l'hémoglobine

I.2.1 Processus de l'érythropoïèse

L'érythropoïèse est associée à une activité mitotique importante de synthèse d'ADN et de production en Hb (**Annaix et al., 2009**). C'est un processus actif, qui amène à la formation quotidienne de 2.10^{11} nouveaux globules rouge (GR). Elle doit compenser l'hémolyse physiologique des GR dont la durée de vie est de 120j dans le sang (**Viatte, 2009**). L'objectif de l'érythropoïèse est d'assurer le renouvellement continu des GR, et maintenir l'Hb et les GR dans les limites physiologiques (**Eveillard, 2012**).

I.2.2 L'hémoglobine :

L' Hb présente au sein des érythrocytes donne au sang sa couleur rouge, elle joue un rôle principal dans le transport et l'échange de l'oxygène avec les tissus du corps humain et d'autres vertébrés supérieurs (Beattar, 2009 ; Sean Lynch et al. 2007).

L'hémoglobine est un tétramère constitué de deux chaînes de globine α et deux chaînes de globine β (Puy, 2011). Chaque monomère, de masse moléculaire de 16 kDa, lie un groupement d'hème contenant chacun un atome de fer constituant le site actif qui fixe l'oxygène (Daou ,2008)(Figure 2).

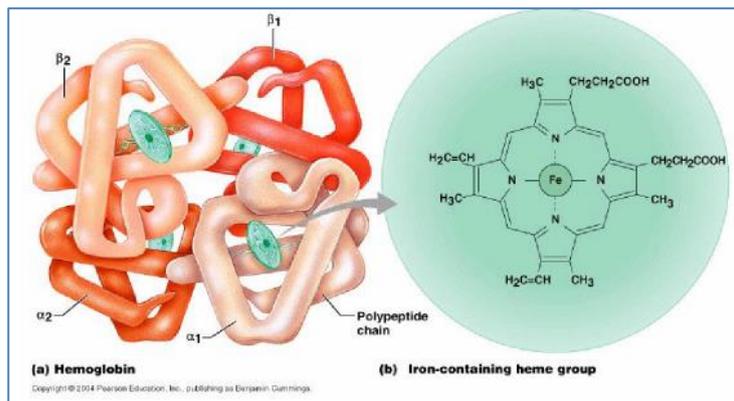


Figure 2: Structure de l'hémoglobine et de l'hème (Viatte, 2006)

L'hémolyse spontanée des érythrocytes libère tous les jours **20 à 25 mg** de fer (Hercberg, 1988 ; Atakouma, 1986) qui sont stockés sous forme de ferritine et d'hémosidérine dans les tissus de réserves ou repris par la moelle pour la synthèse de **6 à 7 g** d'hémoglobine (Zandecki, 2006)

La quantité d'Hb libre dans le sérum est très faible (80-800 ng), puisque L'Hb libérée après l'hémolyse est rapidement complexée à l'haptoglobine, une glycoprotéine du plasma sanguin qui présente une forte affinité pour l'hémoglobine (Daou , 2008)

I.2.3 L'hème de la myoglobine :

La myoglobine peut fixer de façon covalente des molécules de dioxygène avec une assez bonne affinité. Cette protéine transporte l'oxygène dans le cytoplasme des cellules. La vitesse de transport de l'oxygène est en fonction de la pression de ce gaz. (Raisonnier, 2002)(Figure 3).

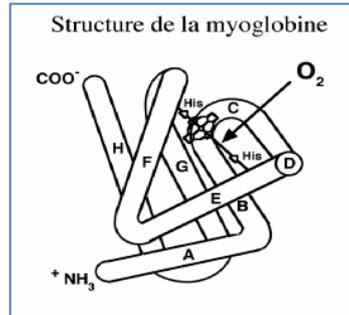


Figure 3: Structure de la myoglobine (**Raisonnier, 2002**)

La myoglobine peut fixer de façon covalente des molécules de dioxygène avec une assez bonne affinité. Cette protéine transporte l'oxygène dans le cytoplasme des cellules. Sa vitesse de transport de l'oxygène est en fonction de la pression de ce gaz. (**Raisonnier, 2002**).

I.2.4 L'hème des cytochromes :

Dans le cytochrome l'hème est responsable du transport d'électrons et de la génération d'énergie (**Atakouma, 1986**).

I.2.5. L'hème des enzymes

Dans les catalases, l'hème sert à transformer le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène et dans les peroxydases il catalyse l'oxydation des substrats en présence du peroxyde d'hydrogène. De plus des protéines à centre fer/soufre (avec 1/2/4 fer) qui sont des cofacteurs de nombreuses enzymes: Ribonucléotide réductases (Aconitases) (**Daou , 2008**).

I.2.6 Compartiment de stockage

I.2.6.1 Les organes de stockage

Le fer de réserves est de 30 à 40 mg/kg (**Binet, 2009**), ces réserves en fer de l'organisme sont localisées au niveau du système réticulo-endothélial (**Walter et al., 2010**), sous forme de fer ferrique (Fe^{3+}), notamment dans le parenchyme hépatique (où la ferritine prédomine), dans la rate (macrophages réticulo-endothéliaux) (**Viatte, 2006**).

Le fer parenchymateux vient de la transferrine, le fer macrophagique vient de l'hémolyse (**Binet, 2009**) ; les réserves dans ce système sont sous forme de Fe^{3+} (**Annaix et al., 2009**)

D'une autre part les réserves sont présentent dans la moelle osseuse (**Atakouma, 1986**), les muscles squelettiques (où les réserves sont plus particulièrement sous la forme d'hémosidérine) (**Hercberg, 1988**) et dans le sang (ferritine sérique) (**Piperno, 1998**) à moindre degré dans les entérocytes,(sous forme de ferritine)(**Braun et al., 2001**) et dans les mitochondries (mitoferrine) (**Puy, 2011**).

Ces réserves sont mobilisables en cas de besoins pour l'hémoglobino-synthèse ; la ferritine est plus rapidement mobilisable que l'hémosidérine (Atakouma, 1986).

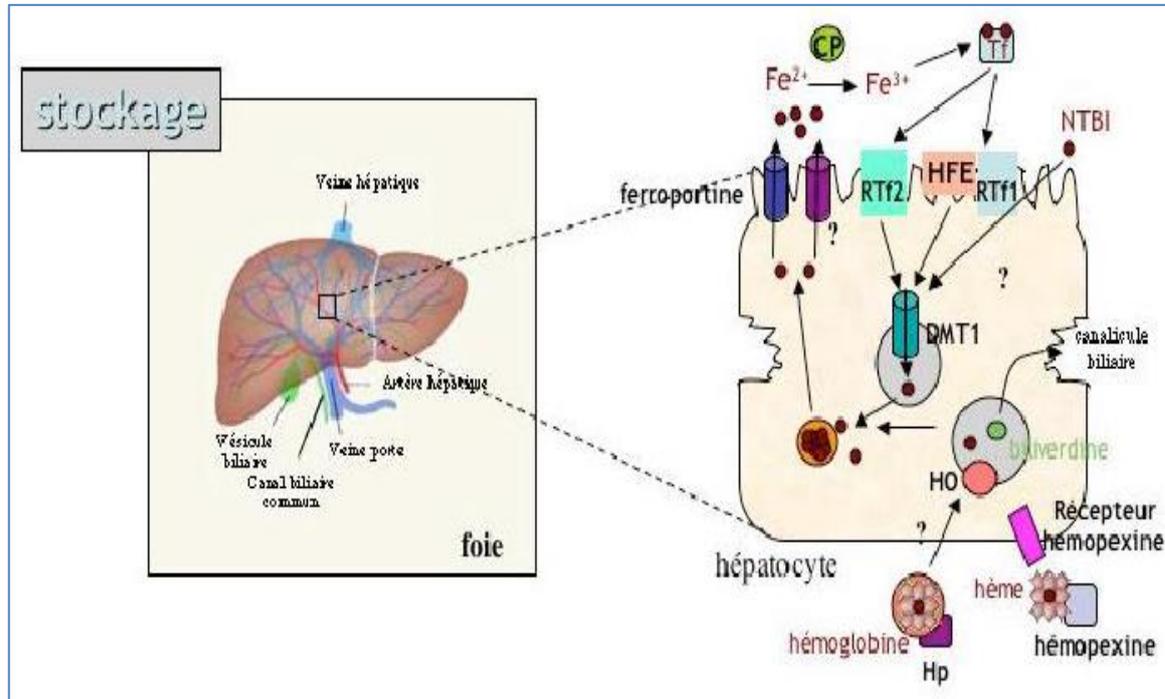


Figure 4 : Erythro-phagocytose et recyclage du fer cellulaire(Viatte, 2006)

I.2.7- Cycle de fer

Plus de la moitié du fer de l'organisme est contenu dans les globules rouges (GR) au sein de l'hémoglobine (Hb) ce fer est à l'état ferreux (Fe^{+2}). Les hématies vieilles sont captées par les macrophages du système réticulo-histiocytaire (SRH) principalement du foie, de la rate et de la moelle osseuse.

L'hémoglobine détruite va libérer le fer, dont une partie est stockée sous formes de ferritine et d'hémosidérine (Fe^{+++}) et une autre partie est libérée dans le plasma. Le fer plasmatique est transporté par une protéine, la transferrine qui est normalement saturée au tiers de ses capacités de transport.

Le fer plasmatique peut avoir deux destinées :

- ❖ La plus importante est : son retour au niveau de la moelle osseuse où il sera incorporé au sein des érythroblastes. Cellules précurseurs des GR.
- ❖ L'autre voie permet la mise en réserve sous forme de ferritine et d'hémosidérine dans les cellules parenchymateuses du foie (hépatocytes).

Le plasma est donc un passage obligatoire pour le fer contenu dans le SRH de la moelle osseuse et qui rentrera dans la synthèse des GR.

Le fer plasmatique est par ailleurs la voie de passage entre le fer absorbé au niveau du tube digestif, le fer mobilisé à partir des réserves et le fer éliminé au niveau des émonctoires. Ce fer plasmatique est quantitativement très faible, de l'ordre de 20 mol/L, mais qualitativement très important car il est un carrefour obligatoire dans le cycle corporel de ce métal. Par l'intermédiaire du fer plasmatique, les échanges en fer entre les différents secteurs sont très importants car le fer circulant est renouvelé en moyenne 10 fois par jour (Figure 5). (Lagente, 2000).

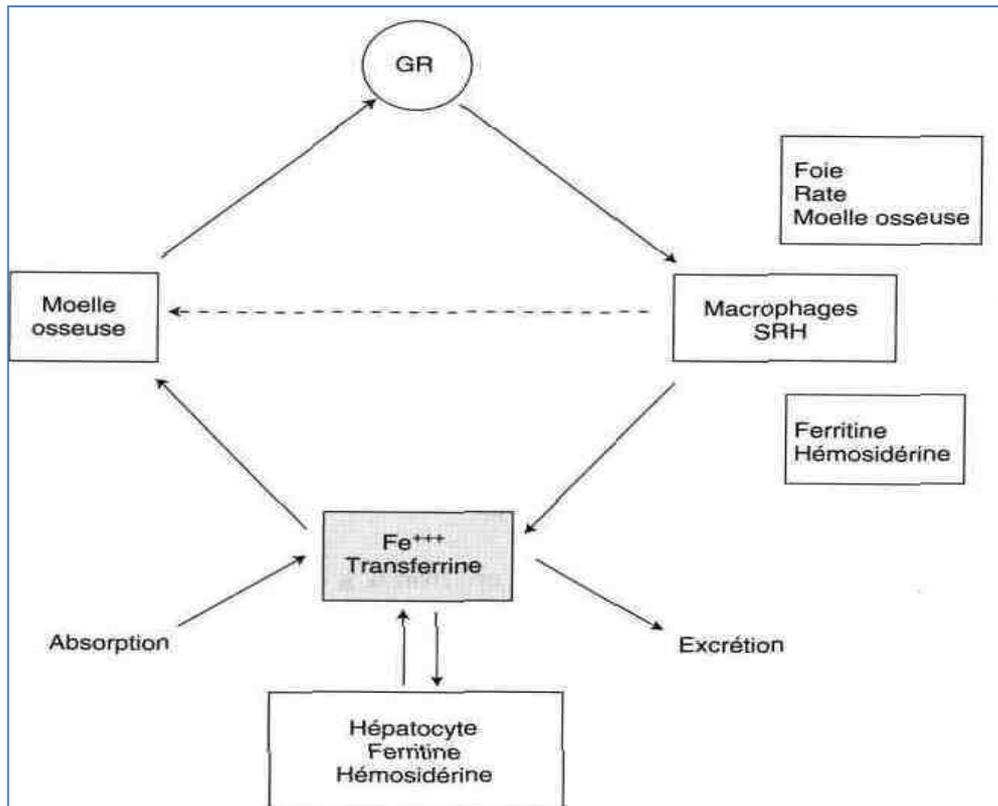


Figure 5 : Cycle de fer (Lagente, 2000).

I.2.8. Formes de stockage :

a- Ferritine :

Cette protéine de réserve est un complexe de 24 sous unités qui peuvent être de 2 types : sous unités H (Hépatocyte pour cœur) qui possède une activité ferroxidase nécessaire à l'oxydation du fer ferreux cellulaire. La sous-unité L (liver ou foie) catalyse la formation de noyau ferrique dans la coque protéique (Annaix et al., 2009 ; Huet et al., 2011).

Ces deux sous unités se trouvent en proportions variables selon les cellules ce qui donne l'hétérogénéité des isoferritines (Zandecki, 2006) qui sont soluble dans l'eau (Walter et al., 2010).

L'**apoferritine** « ferritine sans atomes de fer » a une architecture sphérique creuse au centre (Eveillard, 2012) cette protéine peut contenir jusqu'à 4500 atomes de fer (Zandecki, 2006), cette quantité de fer est stockée sous forme des micelles colloïdales d'hydroxyde ferrique (Atakouma, 1986). La ferritine représente 15 à 30% du fer total soit 1 à 1,5 g sous forme de réserve très facilement mobilisable (Atakouma, 1986).

La ferritine présente une double fonction : en cas d'excès, elle stocke le fer afin de protéger les cellules de la toxicité de fer et, à l'inverse, elle le libère en cas de carence (Daou, 2008). Sa très faible quantité plasmatique reflète exactement l'état des réserves (Viatte, 2006).

b- L'hémosidérine :

Est une autre forme protéique de stockage qui résulte de la dégradation partielle avec condensation de plusieurs molécules de ferritine (Binet, 2009 ; Zandecki, 2006). Elle contient 35 à 40% de fer (Atakouma, 1986). La force motrice de ce processus est vraisemblablement un excès martial constant (Piperno, 1998).

Les connaissances de la structure moléculaire de l'hémosidérine sont faibles, mais on sait que les quantités présentes dans les cellules sont en général plus importantes que dans le sang (Viatte, 2006).

L'hémosidérine représente une forme de stockage insoluble, de mobilisation plus lente, de ce fait le fer contenu dans l'hémosidérine n'est pas facilement disponible pour une utilisation ultérieure (Atakouma, 1986 ; Eveillard, 2012).

Tableau 2 : tableau récapitulatif de la répartition de fer dans l'organisme (Annaix et al, 2009)

Formes de fer	Sites de répartition	Quantités(mg)	Pourcentage
Fer héminique à l'état ferreux Fe²⁺ (65%)	Hémoglobine	2,4	60
	Myoglobine	0,2	5
	Enzymes respiratoire (catalase, peroxydases, cytochromes).	0 ,01	0,2
Fer non héminique à l'état ferrique Fe³⁺ (35%)	Fer lié réserves : lié à ferritine (2/3), hémosidérine (1/3)	1,4	35
	Fer circulant lié à la transferrine	0,004	0,1

I.3 Anémies

I.3.1. Définition

On définit les anémies par la diminution du taux d'hémoglobine par unité de volume de sang au-dessous des valeurs physiologiques. Ce qui est important pour l'organisme, ce n'est pas le nombre de globules rouges, mais la quantité d'oxygène qu'ils transportent et par conséquent le taux d'Hémoglobine par unité de volume. On parle d'anémie au-dessous de :

13 g d'hémoglobine pour 100 mL de sang chez l'homme adulte.

12 g d'hémoglobine pour 100mL de sang chez la femme et l'enfant.

14 g d'hémoglobine pour 100 mL de sang chez le nouveau-né.

I.3.2. Classification des anémies

I.3.2.1. Classification morphologique

Cette classification est basée sur une corrélation entre les constantes érythrocytaire et cause sous-jacente d'anémie. Les paramètres les plus importants sont la taille des globules rouges (VGM) et les teneurs globulaires en hémoglobine (TGMH) et la concentration moyenne en hémoglobine (CCMH).

Les anémies qui s'accompagnent d'un VGM augmenté, normal et réduit sont respectivement dénommés macrocytaire normocytaire et microcytaire

Les anémies associées à une réduction de la TGMH sont qualifiées d'hypochrome, et celles dont la TGMH est normale sont qualifiées de normochromes (Martin et Peter, 2004) .

I.3.2.2 Classification étiologique

La part de production des hématies se fait au cours des hémorragies et leur destruction excessive lors des hémolyses.

Une moelle osseuse normale répond par une augmentation de la production d'hématies avec une libération accélérée de cellules jeune (réticulocytes dans le sang). Une production

inadéquate d'hématies peut provenir d'une érythropoïèse défailante (c'est-à-dire la destruction dans la moelle même des cellules défectueuses).

Plusieurs exemples d'érythropoïèse quantitativement insuffisante peuvent être cités : aplasies médullaires et infiltration de la moelle au cours des leucémies ou d'autres affections malignes. Une érythropoïèse inefficace est observée dans certaines affections, telles que les anémies mégaloblastiques, thalassémies et les syndromes myélodysplasiques. Cette classification fournit un cadre de réflexion utile pour l'exploration de l'anémie (**MARTIN et PETTER, 2004**)

I.3.3 Anémie hypochrome microcytaire

Une anémie est hypochrome microcytaire lorsque le volume globulaire moyen est inférieur ou égal à 80ft. Une anémie microcytaire est généralement due à une synthèse insuffisante d'hémoglobine. Elle est hypochrome lorsque la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine est inférieure à 27pg par cellule

L'anémie microcytaire hypochrome révèle soit une carence martiale, soit d'une déviation du fer de son métabolisme normal (grossesse, lactation, état inflammatoire). Soit d'un défaut de pénétration du fer dans l'érythroblaste (transferrine congénitale).

La carence martiale est la cause la plus fréquente de l'anémie microcytaire (**WAJCMAN et al., 1992**). Certains auteurs classent les anémies microcytaire hypochrome en trois types :

-**Anémie ferriprive** : ou anémie par carence martial en fer

-**Anémie inflammatoire** : elle survient au cours des maladies chroniques ayant en commun l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique son évaluation est parallèle à celle de l'affection causale (**SEBAHOUN, 2005**)

-**Syndrome thalassémique** : C'est un déficit congénital quantitatif en hémoglobine soit α ou bien β thalassémie (**SYLVAIN, 1999**).

I.3.4. Anémie ferriprive (anémie microcytaire)

I.3.4.1 Définition :

L'anémie ferriprive (AF) est une anémie centrale causée par une carence en fer, (Bouland, 2000 ; Binet, 2009), elle apparait lorsque la concentration d'Hb se situe à moins de deux écarts-types de la moyenne de distribution d'Hb au sein d'une population normale du même âge et du même sexe (Kawsari et al., 2011 ; Bouallala, 2011).

En général, l'AF se caractérise par un taux d'Hb inférieur à 110 g/L ce type d'anémie constitue le stade ultime de la carence (Galacteros et Goldcher, 1889).

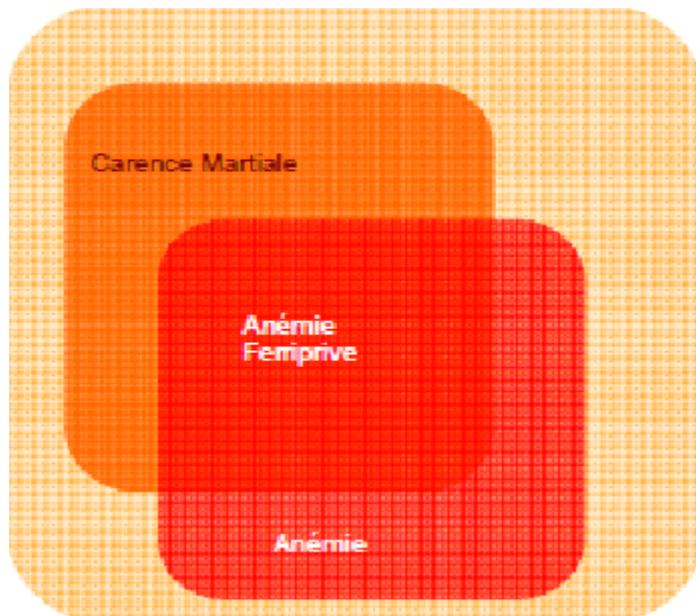


Figure 6 : représentation de la prévalence de l'anémie ferriprive dans le monde par rapport aux autres anémies (Ciangua et al. 2011)

I.3.4.2. Fréquence :

La prévalence de l'AF est nettement plus élevée dans le monde en développement que dans les pays développés (36 % ou environ 1,4 milliard de personne sur une population estimée à 3,8 milliards dans les pays en développement, contre 8 % ou un peu moins de 100 millions de personnes sur une population estimée à 1,2 milliard dans les pays développés) (Alemayehu et al, 2003 ; Nestel et Davidsson, 2003) . (Figure6)

Pendant la grossesse, les femmes sont particulièrement touchées : environ 50 % des femmes présenteraient une anémie ferriprive après la 25^{ème} semaine d'aménorrhée (Ciangua et al., 2011).

Par ailleurs, **8 à 20 %** des nourrissons ont une anémie par carence en fer. Elle touche 20 à 30 % des enfants au cours des 3 premières années de vie (**Goyens, 2009 ; Moulin, 2007**).

D'une autre part les adolescents surtout les filles constituent un groupe particulièrement à risque ; ce phénomène s'explique par la fréquente inadéquation existant entre les besoins élevés à cet âge de la vie, et des apports alimentaires insuffisants. Dans le monde, 46% des enfants âgés de 5 à 14 ans sont anémiés dont la majorité dans les pays en développement (**Dahel, 2005**).

L'**AF** est associée à une augmentation de la prématurité, un petit poids à la naissance, une augmentation de la mortalité périnatale et une augmentation de la morbidité maternelle (Infection, hémorragie) (**Bruno de Benoist et al, 2005**).

Chez les nourrissons et les enfants, le retentissement de l'anémie ferriprive consisterait en des troubles des acquisitions cognitives et du développement intellectuel et moteur (**Ciangura et al. 2011 ; Bruno de Benoist et al., 2005**).

I.3.4.3 Stades de la survenue de l'anémie ferriprive :

L'évolution vers l'anémie ferriprive ne se fait qu'après plusieurs mois de déséquilibre selon les étapes suivantes (**Mouline, 2007**):

-**Diminution des réserves en fer** : le premier stade du développement de l'anémie ferriprive est la diminution des réserves en fer de l'organisme (**Ciangura et al, 2011**). A ce stade, le patient ne présente pas encore les signes caractéristiques de l'anémie ferriprive en termes de manifestations cliniques et d'analyses de laboratoire (**Lefrere, 2009**).

- **Déficience en fer dans l'érythropoïèse (production de GR)** : Ce stade se caractérise par la production limitée de **GR** (**Andrèse et al, 2012 ; Nestel et Davidsson, 2003**). A ce stade, la caractéristique typique de l'anémie ferriprive détectée en laboratoire, à savoir la morphologie microcytaire-hypochrome des GR, n'est pas encore présente (**Galacteros et Goldcher ,1889; Khung, 2011**).

-**L'anémie ferriprive** : ce stade indique un bilan ferrique négatif prolongé (les besoins et/ou les pertes en fer dépassent l'apport) et aboutit à la production de cellules à faible taux d'**Hb**(morphologie érythrocytaire hypochrome - microcytaire) (**Mauvieux, 2006 ; Alemayehu et al., 2003**).

I.3.4.4. Les symptômes cliniques :

Les symptômes les plus courants de l'anémie ferriprive sont la fatigue et l'épuisement (**Cooper, 2010**), l'essoufflement (dyspnée) et les palpitations (battements de cœur irréguliers) (**Alemayehu et al., 2003**).

Les symptômes moins courants de l'anémie ferriprive sont les maux de tête, les bourdonnements dans les oreilles (acouphènes) et un sens du goût modifié (**Samaha et Cellier, 2012**).

D'autres symptômes peu courants sont le désir de manger des éléments non comestibles tels que la glace, le papier ou l'argile (pica). On peut également citer la langue douloureuse et la difficulté à avaler (dysphagie) (**Sotto, 2005**).

L'AF peut également entraîner des changements d'apparence : teint très pâle, langue très lisse (glossite atrophique), aphtes douloureux aux coins de la bouche (cheilose angulaire) (**Andrèse et al, 2012**), ongles secs, qui s'écaillent ou en forme de cuillère sont des signes d'une possible anémie ferriprive (**Moulin, 2007; Kawsari et al., 2011**).

De nombreuses personnes souffrant d'AF ne présentent que quelques-uns des signes et des symptômes de la maladie (**Faure et Moreau, 2012**).

I.3.5. Mécanisme biologique :

La carence en fer se traduit d'abord par une diminution des réserves, donc par une diminution de la ferritine (**Galacteros et Goldcher, 1889**). L'épuisement des réserves est suivi de la baisse du taux de fer sérique et de l'augmentation compensatrice de la transferrine (**Ciangura et al, 2011**).

Le rapport des deux fer/transferrine ou coefficient de saturation de la transferrine, diminue en conséquence et reflète l'insuffisance du transport du fer pour les cellules assurant l'érythropoïèse (**Khung, 2011**).

Quand le fer délivré aux érythrocytes devient insuffisant pour l'érythropoïèse, on constate une diminution progressive de la synthèse de l'Hb (**Khung, 2011**). En conséquence, les formes précurseur de l'Hb (protoporphyrine érythrocytaire et protoporphyrine Zinc) augmentent (**Annaix et al., 2009**).

Le contenu en Hb est diminué dans chacune des formes des érythrocytes, alors que les divisions cellulaires sont maintenues (**Galacteros et Goldcher, 1889**). Les GR produits contiennent donc de moins en moins d'Hb (hypochromie), et sont de plus en plus petits (microcytose) (**Puy, 2011**).

En effet, la microcytose est définie par un volume globulaire moyen (VGM) inférieur aux limites de la normale, en pratique à **80 μm^3** (Berger et al. 2005). L'hypochromie est définie par un contenu corpusculaire moyen en **Hb (CCMH)** inférieur à la normale (Binet, 2009).

Ces anomalies ne sont pas immédiatement apparentes dans le sang, puisque ces **GR** ne se substituent que progressivement aux **GR** anormaux (durée de vie des **GR** = 120 jours). Enfin, s'installe l'anémie typiquement microcytaire et hypochrome (Ciangura et al. 2011).

I.3.6. Bilan biologique :

I.3.6.1. Paramètres hématologiques : se résument comme suit :

- Le nombre de **GR** est diminué; mais cette déglobulisation est modérée (Atakouma, 1986).
- Anémie avec une Hb inférieure à la normale « **Nouveau-né : Hb < 140 g/L**, Homme adulte <130 g/L, Femme adulte <120 g/L (Mentha, 2003; Cellier et Samaha, 2012)
- une diminution du volume globulaire moyenne « **VGM** »: < 80 μm^3 (Ciangura et al, 2011 ; Mauvieux, 2006).
- Concentration corpusculaire moyenne en **Hb (CCMH)** inférieure à 30g/100 ml indique le caractère hypochrome de des GR, les érythrocytes ont une morphologie microcytaire (Samaha et Cellier, 2012 ; Lefrere, 2008/2009).
- Numération des réticulocytes : indiquant une activité de la moelle osseuse, qui sont moins nombreux que la normale durant l'AF, Indique le caractère a-régénérative (Alemayehu et al, 2003 ; Kawsari et al, 2011) ; Les plaquettes sont souvent un peu augmentées (Berger et al, 2005).

I.3.6.2. Paramètres biochimiques : caractériser par :

- La ferritine sanguine est diminuée (inférieure à **12 $\mu\text{g/L}$**) (Rybo, 1985)
- Le fer sérique est diminuée (< 11 $\mu\text{mol/L}$) (Bouallala, 2011).
- **Tf** augmentée (supérieure à **8,5 mg/l**) (Boog et al., 1997),
- La capacité totale de fixation de la transferrine **CTF** est augmentée, (supérieure à **60 $\mu\text{mol/L}$**) (Andrèse et al., 2012 ; Ciangura et al., 2011),
- Le coefficient de saturation **CS** (diminué) « fer sérique/CTF » (inférieure à 15 %) (Lovey et al, 2010).
- Le récepteur soluble à la transferrine **RTfs**, plus rarement demandé est augmenté (supérieure à **8,5 mg/l**) (Boog et al, 1997 ; Elleuche, 2008),

•La protoporphyrine, étape précédant la synthèse de l'hème est augmentée dans les urines (supérieur à 700 µg/L) (Annaix et al, 2009).

I.3.6.3. L'anémie chronique inflammatoire :

Au début, est une anémie modérée, normochrome (taux normale d'Hb) et normocytaire (taille normale des GR) (Bilodeau, 2007 ; Viatte, 2006). Ce type d'anémie survient dans les situations d'activation du système immunitaire et Inflammatoire lors des maladies infectieuses et cancéreuses (Ciangua et al, 2011).

D'après la littérature l'addition de plusieurs mécanismes conduit à cette anémie :

- une diminution de la durée de vie des GR (Alemayehu et al, 2003);
- une diminution de la synthèse d'érythropoïétine (EPO).
- une différenciation érythroblastique anormale (Lamy et al., 2012).
- une séquestration du fer dans les macrophages (Viatte, 2006).

Au cours de l'anémie inflammatoire les taux des marqueurs du métabolisme du fer sont

- Une ferritine normale ou élevée (Galacteros et Goldcher, 1889).
- Un fer sérique bas (Lovey et al., 2010).
- Un volume globulaire moyen (VGM) normale (Mauvieux, 2006),
- Une transferrine ou une capacité de fixation de la transferrine diminuée (BordessOule, 2006),
- Un coefficient de saturation de la transferrine normal ou diminué « mais moindre qu'en cas de carence martiale » (Lamy et al., 2012),
- Des récepteurs solubles de la transferrine normaux (Viatte, 2006).

ANNEX1

➤ **Réactif utilisés**

Les réactifs utilisés durant nos analyses sont :

Pour la ferritine :

Tampon tris (0,1mol) ph 7,4 +ferritine d'origine humaine + Albumine bovine +stabilisant protéique et chimique.

L'intervalle de conférence en ng /ml.

Tampon tris (0,1mol /l) ph 7,4 +albumine + stabilisants protéique et chimique.

Pour le fer sérique

Flacon R1	REACTIF REDUCTEUR
Acide citrique	150 mmol/L
Acide ascorbique	30 mmol/L
Thiourée	27 mmol/L
Flacon R2	REACTIF CHROMOGENE
Férène	600 µmol/L
Flacon R3	ETALON
Fer 2,00 mg/L (35,8 µmol/L)	

Mode opératoire (technique manuelle)

Remmener les réactifs et spécimens à température ambiant. Préparer 2séries de tubes selon les tableaux ci-dessous

Tubes blancs	Blan	Etalon	Dosage
Réactifs R1	1 ml	1ml	1ml
Spécimen			200ml
Etalon		200ml	
Eau distillée	200µl		

Mélanger. laisser repose au moins 3min.

Enregistre les absorbance A1 à 600nm (580-620) contre le blanc .

Tubes essais	Blanc	Etalon	Dosage
Réactifs de travail	1ml	1ml	1ml
Spécimen			200ml
Etalon		200ml	
Eau distillée	200ml		

Mélanger, Incubre 5 minutes à température ambiante.

Enregistrer les absorbance A₂ à 600 nm (580-620) contre le blanc

La coloration reste stable 1 heure

ANNEX2

Tableau I : Les différents paramètres biochimique et hématologique de la population étudiée.

Paramètres	Femme	Homme
Tranche d'âge	27,91±6,63	30,8±6,31
GR	4,23±0,49	4,69±1,13
HB	10,52±1,84	11,99±2,76
HT	31,69±5,46	37,28±9,15
VGM	73,11±11,43	76,28±13,97
TCMH	25,12±3,75	24,81±4,57
CCMH	33,25±2,92	32,40±1,79
PLT	251,65±102,68	229,06±105,44
TR	300219,11±290841,037	166578,66±236299,74
FER SERIQUE	15,61±6,88	15,60±7,18
FERRITINE	14,47±6,26	11,58±5,96

ANNEXE 3

Tableau II : Répartition des patients selon sexe et le taux d'hémoglobine

Descriptive Statistics (stat 11)						
	Level of-Factor	Level of-Factor	N	HB - Mean	HB - Std.Dev.	HB - Std.Err
Total			50	11,01800	2,216882	0,313515
sexe	F		35	10,60000	1,627567	0,308915
sexe	H		15	11,96333	2,762883	0,713373
HB<11 g/dL	< 11		34	9,81785	1,506646	0,258388
HB<11 g/dL	> 11		16	13,56875	0,924279	0,231070
sexe*HB<11 g/dL	F	< 11	27	9,90741	1,454417	0,279803
sexe*HB<11 g/dL	F	> 11	8	12,93750	0,520817	0,184136
sexe*HB<11 g/dL	H	< 11	7	9,47143	1,772676	0,670009
sexe*HB<11 g/dL	H	> 11	8	14,20000	0,805339	0,284730

ANNEXE4

Tableau III : Répartition suivant le sexe.

Sexe	Femme	Homme
Nombre	35	15
Pourcentage%	70	30

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de tranche d'âge

Tranche d'âge	[10-20[] 20-30[] 30-40[
Nombre	4	23	23
Pourcentage %	8	46	46

Tableau V : Répartition suivant le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g /dl)	Hb<11	Hb>11
Nombre	34	16
Pourcentage%	68	32

Tableau VI : Réparation des patients en fonction de taux d'hématocrite

Valeurs normales

Homme : 40-54%

Femme :37-47%

Hématocrite	Hématocrite bas		Hématocrite normal	
Sexe	femme	Homme	femme	Homme
Nombre	29	8	6	7
Pourcentage%	82,85	53,33	17,4	46,66

TableauVII : Réparation en fonction de volume globulaire moyenne (VGM).

VGM>75 : anémie microcytaire

VGM=90 : anémie normocytaire

VGM<90 : anémie macrocytaire

VGM	VGM>75	VGM=90	VGM<90	Totale
Nombre	30	17	3	50
Pourcentage%	60	34	6	100

Tableau VIII: Réparation des patients en fonction de teneur corpusculaire moyenne

Valeurs normal : TCMH 27à32 pg.

TCMH	TCMH>27	TCMH<27	Total
Nombre	31	19	50
Pourcentage%	62	38	100

Tableau IX : fréquence de l'anémie en fonction de Sexe, TCMH et VGM

VGM/TCMH	Femme	Homme
A. microcytaire hypochrome VGM>75	30%	12%
A. microcytaire normochrome VGM>75	2%	0%
A. normocytaire hypochrome	6%	2%
A. normocytaire normochrome	20%	6%
A. macrocytaire hypochrome	0%	0%
A. macrocytaire normochrome	2%	4%
A. microcytaire hypochrome VGM>85	8%	4%
A. microcytaire normochrome VGM>85	2%	2%

Tableau X : Répartition en fonction de taux de réticulocyte

	Effectifs	Pourcentage%
Anémie régénératives	4	11,76%
Anémies arégénérative	30	88,23%
Totale	34	100%

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de fer sérique.

Valeur normale :

Femme : 9-31,3µmol /l.

Homme : 11,6-31,3µmol/l.

Fer sérique	Taux de fer sérique bas		Taux de fer sérique normal		Taux de fer sérique élevé	
	Femme	homme	femme	homme	femme	homme
Sexe						
Nombre	1	5	31	10	3	0
Pourcentage%	2,85%	33,33%	88,57%	66,66%	8,57%	0%

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de ferritine

Valeur normal :

Femme : 20-250ng/l.

Homme : 30-350ng /l.

Taux de ferritine	Ferritine bas		Ferritine normal		Ferritine élevée	
Sexe	Femme	homme	femme	homme	femme	homme
Nombre	25	7	2	0	0	0
Pourcentage%	92,59%	100%	7,40%	0%	0%	0%

Tableau XII: Classification des anémies selon l'hémoglobine et le taux de ferritine

	Effectifs	Pourcentage%
hémoglobine \ferritine\	30	88,23%
hémoglobine \ferritine normale	4	11,76%
Total	34	100%



Centrifugeuse NF200



Jenway 6320 spectrophotomètre



Automate d'hématologie Abacus380



Microscope optique