

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA -1



FACULTE DE MEDECINE.
DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

Prévalence des mères au service de réanimation

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juin 2016

Présenté par :

- AYOUNE YASMINE
- CHERIF FATMA

Encadrés par :

Dr : HAMEL.H maitre assistante en hématologie et transfusion sanguine CHU BLIDA

Devant le jury :

- Présidente : Dr HADDAD.N maitre assistante en hématologie et transfusion sanguine CHU de BLIDA
- Examinatrice : Dr BENNOUAR.S maitre assistante en biochimie CHU de BLIDA
- Examinatrice : Dr AMMOUR.N assistante en hématologie et transfusion sanguine CHU de BLIDA.

Remerciements

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent
du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers
par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements au DOCTEUR HAMEL.H., maître-assistante en hématologie et transfusion sanguine au CHU de BLIDA, qui fut pour nous un Directeur de mémoire de fin d'étude attentive et disponible malgré ses nombreuses charges. Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance nous ont beaucoup appris.

Nous remercions également DOCTEUR BENNOUAR, maître assistante en biochimie au laboratoire d'analyses du CHU, FRANTZ FANON, pour sa précieuse collaboration et aide pour la réalisation de ce travail.

Nous remercions le responsable et le personnel du laboratoire, qui nous ont accueillies et qui n'ont épargné aucun effort pour faciliter notre intégration dans le milieu de la pratique ; nous leur exprimons ici toute notre gratitude pour leur aide, conseils et soutien.

Notre gratitude et notre profonde reconnaissance vont à M. le Chef de service de réanimation qui nous a accueillies au sein de son service, ainsi qu'à tout le personnel du service : maîtres-assistants, assistants, résidents et infirmiers, qui nous ont prêté aide, conseils et assistance durant toute la période de notre travail.

Enfin, nous remercions toutes personnes qui, de près ou de loin, ont contribué, par leur soutien et leurs conseils, à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicace

Humblement, je dédie ce travail :

A mon cher papa et à ma chère maman que j'aime du fond du cœur, pour leur infini amour, leur soutien et leur affectueuse attention ; qu'ils reçoivent ici, en retour, l'expression de toute ma reconnaissance et ma gratitude. Le modeste fruit de mes efforts présent leur revient en premier. Leur fierté à mon égard restera éternellement ma meilleure récompense.

A mes frères et sœur, Sofiane, Mohamed et la petite Hannah.

A mes amies et camarades qui m'ont soutenue, encouragée, et aidée à surmonter les moments les plus difficiles de ma vie.

A tous ceux que je n'ai pas nommés ici, mais qui se reconnaîtront

AYOUNE YASMINE

Dédicace

A mes très chers parents,

Aux deux êtres qui m'ont prodiguée tant d'amour, d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon éducation, mes études et mon bien être, qui m'ont comblée par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours à m'entourer de leur ample affection.

Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes

Sentiments profonds d'amour, de respect

et de reconnaissance que je porte pour vous.

A mon grand frère Mohammed,

Je te souhaite le bonheur, une carrière brillante et succès durant toute ta vie.

A mes deux frères Abdelkader et Abdelhak,

A mes sœurs Manar, Mona et Hanane,

A mes très chères copines,

A mes amis

Merci d'avoir toujours été présents pour moi, aussi bien dans les bons que dans les mauvais moments.

CHERIF FATMA

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des tableaux..... | VII |
| Liste de figures..... | VIII |
| Liste des abréviations..... | XI |
| Introduction-Epidémiologie..... | 1 |
| I. Partie I : Synthèse bibliographique | 3 |
| Chapitre1 : Rappel sur le GR : Synthèse, Morphologie et Fonction | 4 |
| 1. L'érythropoïèse | 5 |
| 1.1. Définition de l'érythropoïèse : | 5 |
| 1.2. Lieu de l'érythropoïèse : | 5 |
| 1.3. Étapes de l'érythropoïèse : | 5 |
| 1.4. La régulation de l'érythropoïèse : | 6 |
| 2. La morphologie des érythrocytes:..... | 14 |
| 2.1. Morphologie au microscope optique : | 14 |
| 2.2. Structure infra microscopique des hématies : | 15 |
| 3. L'hémolyse physiologique:..... | 17 |
| 3.1. L'hémolyse intratissulaire : | 18 |
| 3.2. L'hémolyse intravasculaire : | 18 |
| Chapitre2 : Les anémies..... | 19 |
| 1. Définition..... | 20 |
| 2. Mécanisme physiopathologique..... | 20 |
| 2.1. Anémies par excès de perte des hématies | 20 |
| 2.2. Anémies par insuffisance de production médullaire..... | 21 |
| 3. Diagnostic | 24 |
| 3.1. Contexte clinique :..... | 24 |
| 3.2. Diagnostic biologique..... | 25 |
| 3.3. Diagnostic étiologique | 31 |
| 4. les anémies microcytaires:..... | 33 |
| 4.1 Anémie par trouble du métabolisme du fer | 33 |
| 4.2 syndrome thalassémique..... | 38 |
| 5. les anémie normo-macrocytaire..... | 38 |
| II. Partie2 : Etude pratique..... | 40 |
| 1. Cadre de l'étude | 41 |
| 2. Matériels et méthodes..... | 41 |
| 2.1. Échantillon biologique..... | 41 |
| 2.2. Méthodologie | 42 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Echantillonnage : | 53 |
| 4. Résultats | 54 |
| 4.1 Fréquence de l'anémie : | 54 |
| 4.2 Répartition des malades anémiques en fonction du sexe : | 55 |
| 4.3 Répartition des malades anémiques en fonction de l'âge : | 56 |
| 4.4 Répartition des malades anémiques en fonction de leur cause d'hospitalisation : | 57 |
| 4.6 Répartition des malades anémiques en fonction du type de l'anémie | 59 |
| 4.7 Répartition des malades anémiques selon le mécanisme de l'anémie : | 60 |
| 4.8 Résultats du bilan martial pour les anémies arégénératives: | 61 |
| 4.9 Répartition des anémies en fonction de la CRP : | 63 |
| 4.10 Répartition des malades selon le diagnostic étiologique..... | 64 |
| 5 Discussion | 66 |
| III. Conclusion : | 69 |
| IV. Bibliographie : | 70 |
| V. Annexes : | I |
| Liste des annexes | I |
| Annexe I :Fiche de renseignements | II |
| Annexe II : Figures | II |
| Annexe III : Tableaux des valeurs normales : | VIII |

Liste des tableaux

Tableau 1 : Représentant la vitamine B12 et folates selon leurs apports, absorption, transport et réserves.

Tableau 2 : Représentant les valeurs normales de l'hémoglobine et des constantes hématimétriques en fonction de l'âge et du sexe.

Tableau 3 : Diagnostic différentiel entre l'anémie associée aux maladies chroniques et anémie ferriprive.

Tableau 4 : Réactifs et matériels nécessaires pour la réalisation de la CRP.

Tableau 5 : La fréquence des anémies

Tableau 6 : Répartition des malades anémiques en fonction de leur sexe.

Tableau 7 : Répartition des malades anémiques en fonction de leurs âges.

Tableau 8 : Répartition des malades anémiques en fonction de la cause de leur hospitalisation.

Tableau 9 : Répartition des malades anémiques selon le taux de l'hémoglobine à l'admission au service de réanimation.

Tableau 10 : Répartition des malades anémiques en fonction du type de l'anémie.

Tableau 11 : Répartition des malades en fonction du mécanisme de l'anémie.

Tableau 12 : Répartition des anémies Arégénératives (centrales) en fonction du taux de Fer.

Tableau 13 : Répartition des anémies arégénératives en fonction des autres paramètres du bilan martial

Tableau 14 : Répartition des anémies en fonction de la CRP.

Liste de figures

Figure 1 : Les différentes étapes de l'érythropoïèse.

Figure 2 : La régulation de l'érythropoïèse et les facteurs intervenants.

Figure 3 : La synthèse d'érythropoïétine par les cellules responsables..

Figure 4 : Activation du récepteur l'EPO-R par l'EPO

Figure 5 : Cycle fermé du fer dans l'organisme.

Figure 6 : Absorption et métabolisme du fer.

Figure 7: Rôle de vitamine B12 et folates.

Figure 8: La morphologie des hématies au microscope optique.

Figure 9 : La structure de la membrane des hématies.

Figure 10 : La glycolyse érythrocytaire.

Figure 11 : Classification des anémies selon le mécanisme physiopathologique.

Figure 12 : Les microcytes.

Figure 13 : Les macrocytes.

Figure 14 : Les anisocytes.

Figure 15 : Les hématies cibles.

Figure 16 : Les annulocytes.

Figure 17 : Les polychromatophiles.

Figure 18: Les sphérocytes.

Figure 19: Les Poikilocytes.

Figure 20 : Les echinocytes.

Figure 21: Les acanthocytes.

Figure 22 : Les codocytes.

Figure 23 : Les dacrocytes.

Figure 24: Les drépanocytes.

Figure 25: Les hématies fantômes.

Figure 26: Les stomatocytes.

Figure 27 : Les elliptocytes.

Figure 28: Les corps de Howells-Jolly.

Figure 29: Les ponctuations basophiles.

Figure 30 : Les corps de Pappenheimer dans les hématies.

Figure 31 : Diagramme représentant le diagnostic étiologique.

Figure 32: Physiopathologie des anémies par trouble du métabolisme du fer. EPO : érythropoïétine ; BFU : *burstforming unit*.

Figure 33 : Tubes EDTA.

Figure 34: Tubes Héparinés.

Figure 35 : ABACUS 380 DIATRON GROUP COULTER.

Figure 36 : SYSMEX COULTER.

Figure 37 : Représentation schématique du principe de fonctionnement des Coulters.

Figure 38 : Etapes de réalisation du frottis sanguin.

Figure 39: Etapes de la coloration d'un frottis sanguin.

Figure 40 : Microscope optique.

Figure 41 : Flacon du bleu de crésyl préalablement préparé.

Figure 42 : Réticulocytes colorés par le bleu de crésyl brillant.

Figure 43 : La fréquence des anémies

Figure 44: Répartition des malades anémiques en fonction de leur sexe.

Figure 45: Répartition des malades anémiques en fonction de leurs âges.

Figure 46 : Répartition des malades anémiques selon la cause de l'hospitalisation.

Figure 47: Répartition des malades anémique selon le taux de l'hémoglobine à l'admission au service de réanimation.

Figure 48: Répartition des malades en fonction du type de l'anémie

Figure 49: Répartition des malades en fonction du mécanisme de l'anémie.

Figure 50: Répartition des anémies arégénératives (centrales) en fonction du taux de Fer.

Figure 51: Répartition des anémies arégénératives en fonction des autres paramètres du bilan martial.

Figure 52: Répartition des anémies en fonction de la CRP.

Figure 53: Diagramme représentant les différentes étiologies d'une anémie normocytaire normochrome et leurs pourcentage au niveau du service de réanimation.

Figure 54: Diagramme représentant les différentes étiologies d'une anémie microcytaire hypochrome et leurs pourcentages.

Liste des abréviations

2,3-DPG : L'acide 2,3-bisphosphoglycérique.

ADN : L'acide désoxyribonucléique.

ARN : L'acide ribonucléique.

ATP : Adenosine-triphosphate.

BFU-E : Burst Forming Unit – E.

CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine.

CFU-GEMM : Colony-forming unit –Granulocytes, erythrocytes, monocytes, mégacaryocytes.

CST : Coefficient de saturation de la transferrine.

CFU-E : Colony-forming unit-E.

CFU-S : Colony-forming unit-S.

CS : Coefficient de saturation.

CRP : C-Réactive Protéine.

DMT1 : Divalent metal transporter 1.

EPO R : Récepteur de l'érythropoïétine.

EDTA : Acide éthylène-diamine-tétra acétique acide éditique.

FC : Facteur de croissance.

FT : Facteur transcriptionnel.

FI : Facteur intrinsèque.

FNS : Formule de numération sanguine.

GR : Globule rouge.

GATA : Trans-acting T-cell-specific transcription factor.

GM-CSF : Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.

Hb : Hémoglobine.

HIF : Hypoxia-inducible factor.

Hte : Hématocrite.

Hp : Haptoglobine.

IL3 : Interleukine 3.

IFN : Interféron.

JAK2 : La Janus kinase 2.

LDH: Lactate déshydrogénase.

MGG: May-Grunewald Giemsa.

NADH : Le nicotinamide adénine dinucléotide.

NADPH : Nicotinamide adénine di nucléotide phosphate.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PO2 : Pression partielle d'oxygène.

PI 3-kinase : Phosphatidyl-inositol 3-kinase.

SCF: Stem Cell Factor.

STAT5: Signal transducer and activator of transcription 5.

TF (r-TF) : Transferrine (récepteur de transferrine).

TIBC : (Total iron-binding capacity) Capacité totale de fixation du fer.

THF : Tétrahydrofolates.

TCB I : Transcobalamines I.

TGF : Transfo ming growth factor (Le facteur de croissance transformant).

TNF α : Tumor necrosis factor α (Le facteur de nécrose tumorale α).

TCMH : Teneur corpusculaire moyen en hémoglobine.

VGM : Volume globulaire moyen.

Introduction-Epidémiologie

L'anémie est une anomalie qui peut constituer une affection en elle-même et justifie un traitement spécifique. Elle peut être observée dans tous les domaines de la médecine. Par ailleurs, l'hémogramme est l'un des examens biologiques les plus prescrits de l'activité médicale utilisé pour confirmer ou infirmer l'existence d'une anémie. C'est bien souvent dans ces circonstances qu'une anémie est découverte. (5)

Ainsi, cette anomalie est un problème mondial de santé publique affectant à la fois les pays sous-développés et les pays développés avec des conséquences majeures, aussi bien, sur la santé humaine que sur le développement social et économique, elle se produit à tous les stades du cycle de vie, mais est plus répandue chez les femmes enceintes et les jeunes enfants.

La base de données mondiale de l'OMS sur l'anémie est la seule source d'estimations sur l'anémie au niveau des pays et aux niveaux régional et mondial.

L'indicateur utilisé est la concentration sanguine en hémoglobine et les seuils pour établir les fourchettes normales de concentration en hémoglobine pour les différents groupes physiologiques de population (enfants, adolescents, adultes et femmes enceintes) ont été définies lors d'une consultation d'experts de l'OMS.(8)

Epidémiologie :

La prévalence mondiale de l'anémie est de **24,8 %** dans la population générale et on estime à **1,62 milliard** le nombre de personnes souffrant d'anémie.

- Chez *les enfants d'âge préscolaire*, la prévalence de l'anémie est de **47,4 %**, **293 millions** d'enfants étant atteints à l'échelle mondiale. La prévalence la plus élevée est constatée en Afrique (**67,6 %**) et en Asie du Sud-est(**65,5 %**). Dans la Région de la Méditerranée orientale, elle est de **46 %** et d'environ **20 %** dans les autres Régions de l'OMS, à savoir les Amériques, l'Europe et le Pacifique occidental.
- Pour **les femmes enceintes**, la prévalence est légèrement inférieure à (**41,8%**) ; toutefois, sa répartition par Région suit une tendance similaire à celle observée pour les enfants d'âge préscolaire. La prévalence la plus élevée est constatée en Afrique (**57,1 %**) et en Asie du Sud-est(**48,2 %**), viennent ensuite la Méditerranée orientale (**44,2 %**), le Pacifique occidental (**30,7 %**) et les Régions d'Europe et des Amériques, où la prévalence est de **25 %** et de **24,1 %**, respectivement. Globalement, **56,4 millions** de femmes enceintes sont anémiées.
- Chez **les femmes qui ne sont pas enceintes**, la prévalence de l'anémie est légèrement inférieure à celle constatée chez les femmes enceintes. Globalement, **468,4 millions** de femmes qui ne sont pas enceintes sont anémiées (prévalence de **30,2 %** à l'échelle mondiale). La prévalence la plus élevée est relevée en Afrique (**47,5 %**) et en Asie du Sud-est(**35,7 %**). Dans la Région de la Méditerranée orientale, la prévalence est de **32,4 %** ; elle est de **20,5 %** dans la Région du Pacifique occidental, de **19 %** dans la Région européenne et de **17,8 %** dans la Région des Amériques

En outre, la prévalence mondiale de l'anémie chez **les enfants d'âge scolaire** est de **25,4%**; elle est de **12,7 %** chez **les hommes** et de **23,9 %** chez **les personnes âgées**.(2)

En ce qui concerne sa prévalence en Algérie quelques enquêtes ont été effectuées(7) :

- **Enfant : 1975 → 35 %**.(Dr S Ouerdane, M.Belhani).
- **Femmes : 1987 → 16 %**(Dr S Ouerdane, M.Belhani).
- **Zone rurale : 44%** d'anémies (Dr Benhassine).
- **Zone urbaine : 28%** d'anémies (DrHocine).
- **Enquête nationale 1998**(Dr K Kellou, Nboudjerra, Dr F Zerhouni).
 - ✓ Femmes en période d'activité génitale : **32.3 %**.
 - ✓ Enfants 6mois à 59 mois : **23. 2 %**.
- ✓ **Enquête menée à Tamanrasset** (Dr Abrouk) : **90%** femmes sont anémiées.

En conséquence de l'augmentation du nombre des malades anémiques dans les milieux hospitaliers, le thème de notre mémoire (**la prévalence des anémies dans le service de réanimation**) a été choisi.

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence des anémies au niveau du service de réanimation du **CHU FRANTZ FANON BLIDA**, centre des urgences médico-chirurgicales et de poser, quand c'est possible, le diagnostic étiologique.

I. Partie I : Synthèse bibliographique

Chapitre1 : Rappel sur le GR : Synthèse, Morphologie et Fonction

1. L'érythropoïèse

1.1. Définition de l'érythropoïèse :

L'érythropoïèse est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la formation des érythrocytes, **200** milliards d'hématies sont ainsi fabriquées par jour, soit 2 millions par seconde. La formation des érythrocytes est continue afin de compenser les pertes physiologiques et l'élimination des **GR** vieilliss (hémolyse physiologique). En cas de besoin, les capacités d'adaptation de l'érythropoïèse sont très importantes: la production s'accroît pour corriger les pertes excessives des **GR**. (13)

1.2. Lieu de l'érythropoïèse :

Des cellules contenant de l'Hb embryonnaire apparaissent dans le *mésoblaste* dès la **3ème** semaine de gestation. A partir du 2ème mois, l'érythropoïèse se localise dans le foie et dans la rate, puis elle devient médullaire. Après la naissance, le seul site de production de GR est au niveau médullaire. (13)(69)

1.3. Étapes de l'érythropoïèse :

La cinétique de l'érythropoïèse débute avec le passage en cycle de cellules souches quiescentes, qui proviennent d'un pool de pro géniteurs totipotents [**CFU-S**] et pluripotents [**CFU-GEMM**], non identifiables morphologiquement qui perdent par la suite les potentialités mégacaryocytaires et granulocytaires pour se différencier et devenir des cellules unipotentes progéniteurs tardifs spécialisés engagées de façon irréversible vers la lignée érythroïde :

- **BFU-E (Burstforming Unit – E)**

- puis **CFU-E(13)(69)**

Ces pro géniteurs érythroïdes sont *peu nombreux* et *non identifiables* sur un étalement de moelle osseuse. Elles se différencient en proérythroblastes, premiers précurseurs identifiables morphologiquement.

Un Proérythroblaste, à la suite de 4 mitoses, donne en moyenne **16** hématies. L'érythroblaste acidophile qui expulse son noyau devient un réticulocyte. Le réticulocyte néoformé reste 48 heures dans la moelle osseuse ; puis se retrouve dans le sang périphérique où il perd ses ribosomes en moins de 48 heures pour devenir une hématie mature.

Au cours de cette différenciation on observe:

- Réduction progressive de la taille cellulaire et de la taille du noyau.
- Condensation progressive de la chromatine.
- Perte progressive de la basophilie cytoplasmique au profit de l'acidophile : par diminution progressive de la quantité d'ARN (bleu) et accentuation progressive de la synthèse d'Hb.
- Expulsion des noyaux qui sera phagocyté par les macrophages de la MO.

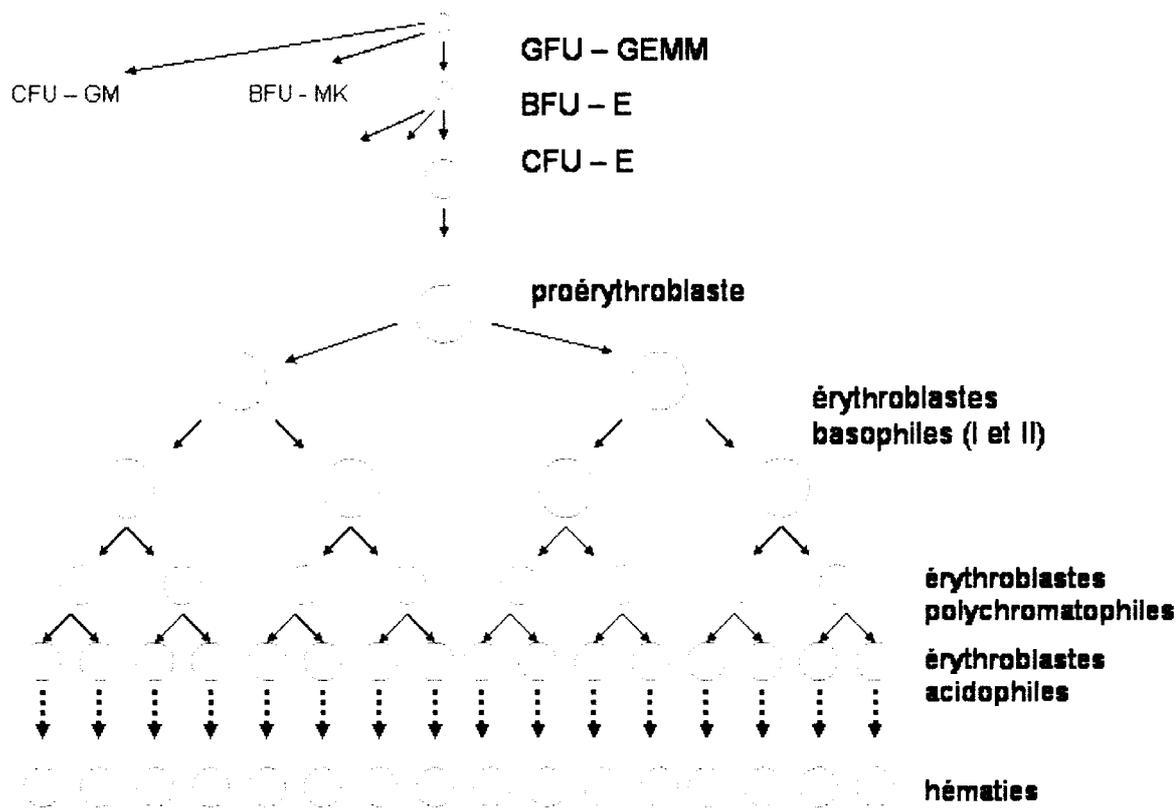


Figure 1 : Les différentes étapes de l'érythropoïèse. (69)

1.4 .La régulation de l'érythropoïèse :

De multiples facteurs interviennent tout au long de l'érythropoïèse et en permettent sa régulation :

a. Régulation transcriptionnelle de l'érythropoïèse

-Les facteurs de transcription (*FT*) *GATA* ont un rôle majeur dans l'engagement des progéniteurs multipotents dans la voie érythroïde et ils sont indispensables pour la différenciation terminale des érythroblastes en bloquant leur apoptose. (69)

b. Facteurs de croissance (FC)

La régulation de l'érythropoïèse fait appel à un facteur de croissance spécifique, l'*EPO*, et à d'autres facteurs sans spécificité pour la lignée érythroblastique, parmi lesquels le *SCF*, l'*IL3*, le *GM-CSF*, l'*IL9* et l'*IL1*. (69)

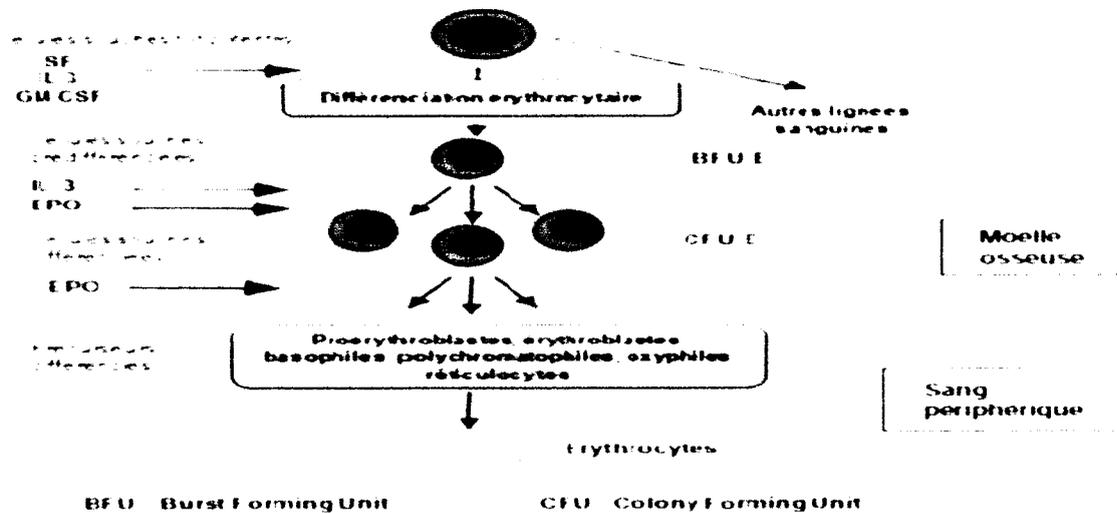


Figure 2 : La régulation de l'érythropoïèse et les facteurs intervenants (69)

✓ Erythropoïétine

1) Synthèse :

L'érythropoïétine est le facteur terminal de la différenciation et de la prolifération de la lignée érythroïde. Contrairement à la majorité des autres facteurs de croissance, qui sont produits de façon ubiquitaire par de nombreux types cellulaires et qui agissent localement au niveau médullaire, l'érythropoïétine est produite chez l'adulte essentiellement par les cellules de l'interstitium intertubulaire ou les cellules endothéliales des capillaires péri-tubulaires du rein (90 %) et plus accessoirement par le foie (10 %).

C'est une glycoprotéine de structure globulaire dont le gène est localisé chez l'homme sur le *chromosome 7* dans la région *q21*. Sa demi-vie est de 4 à 7 heures et sa concentration plasmatique de 10 à 20 mU/ml.

La molécule d'érythropoïétine est fortement glycosylée avec 3 sites de N-glycosylation et un site d'O-glycosylation. Cette glycosylation est responsable de son activité in vivo et de sa stabilité. Une fois complètement glycosylée, la molécule a un poids moléculaire de 30400 D. (19)

2) Régulation :

L'érythropoïétine est habituellement présente en très faibles quantités dans le sérum et dans les urines. Elle dépend de plusieurs facteurs de régulation :

A l'état physiologique, le stimulant de la sécrétion de l'EPO est l'hypoxie rénale par l'intermédiaire de récepteurs sensibles à l'hypoxie. La diminution de la *PO2* dans le sang artériel est le facteur déclenchant de cette sécrétion. Cette diminution de la *PO2* peut être d'origine *anémique* ou *non anémique* (secondaire à un syndrome pulmonaire obstructif, à un shunt cardiaque droit-gauche ou, beaucoup plus rarement, à une anomalie de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène). (19)

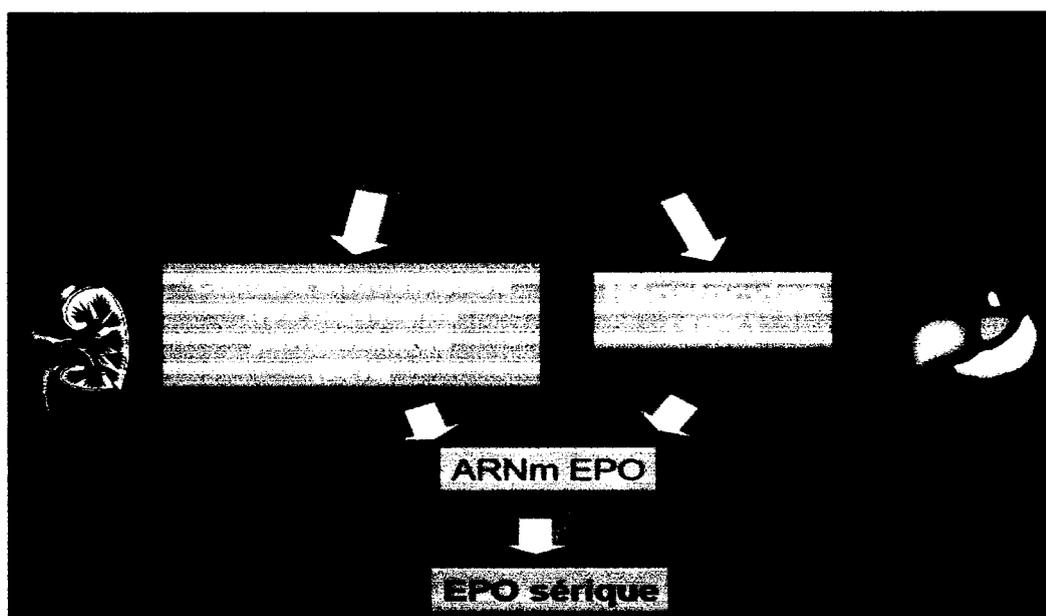


Figure 3: La synthèse d'érythropoïétine par les cellules responsables (44)

L'*EPO*, n'étant pas stockée dans les cellules productrices, est produite grâce à une activation de la transcription par le biais d'un facteur *HIF* (*hypoxia-induced factor*). En se liant à une courte séquence d'ADN en 3' du gène codant de la molécule d'*EPO*, et joue un rôle d'amplificateur de la transcription. (66)

-Dans le cas de l'insuffisance rénale, il existe un déficit presque absolu de synthèse d'érythropoïétine et qui est la cause principale de l'anémie. En effet, même si dans certains cas le taux d'érythropoïétine endogène augmente avec l'anémie, cette augmentation reste très modérée et n'est jamais en rapport avec le degré de l'anémie. (52)

3) Action et cellules cibles :

L'érythropoïétine a une action sur les cellules cibles par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique présent essentiellement sur les progéniteurs érythroblastiques, et à un moindre degré sur les progéniteurs mégacaryocytaires.

Dans la lignée érythroblastique, les récepteurs à l'érythropoïétine, qui appartient à la superfamille des récepteurs des cytokines(25), apparaissent sur les précurseurs immatures (*BFU-E*). Leur expression augmente au cours de la différenciation érythroblastique et devient maximale au niveau des précurseurs plus matures (*CFU-E*), puis elle diminue. (47)

La fixation de l'*EPO* à son récepteur induit des effets médullaires :(23)

- Prolifération et différenciation *CFU-E*.
- Stimulation synthèse *Hb*.
- Accélération sortie médullaire des réticulocytes.

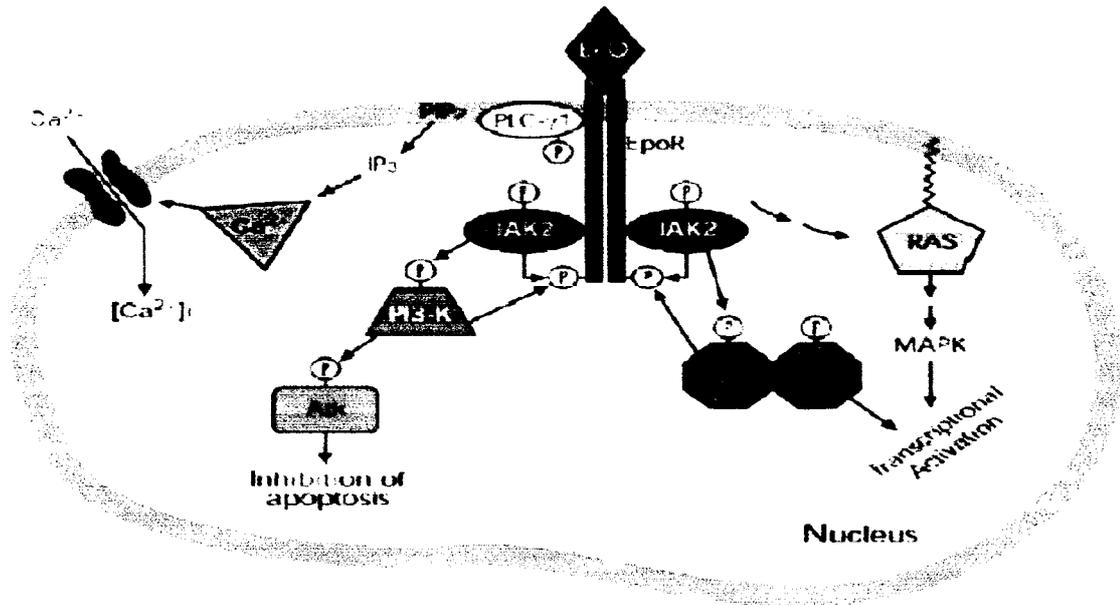


Figure 4: Activation du récepteur l'EPO-R par l'EPO. (67)

✓ **Éléments nécessaires pour l'érythropoïèse :**

➤ *Le fer*

a. Répartition du fer dans l'organisme:

Le fer est l'élément central de la molécule d'hémoglobine et des protéines héminiques. C'est un élément indispensable de l'érythropoïèse physiologique.

Dans l'organisme, pour son stockage, son transport ou son utilisation, le fer est rarement libre ; il est lié à des protéines spécifiques de façon à diminuer ses capacités oxydantes, il est très toxique à l'état libre.(6)

Le contenu total en fer de l'organisme est d'environ **4g**, et réparti en trois compartiments inégaux (18) :

- **Compartiment fonctionnel (érythrocytaire) :** le fer, à l'état ferreux, contenu dans la molécule d'hémoglobine, représente environ **2.5g**
- **Compartiment de transport (sérique) :** en quantité minime dans le sérum (**2 à 3mg**), le fer sous forme ferrique est lié à la transferrine ; il provient du fer alimentaire par absorption intestinale et du catabolisme de l'hémoglobine (hémolyse physiologique) ; à ce niveau, le fer est redistribué vers les lieux de synthèse de l'hémoglobine ou vers les lieux de réserve.
- **Compartiment de réserve :** **1 à 2 g** du fer total. Principalement au niveau du foie, ce compartiment est représenté par le fer lié à la ferritine, protéine très mobilisable et à l'hémosidérine, forme dégradée de la ferritine peu mobilisable.

b. Mouvement du fer dans l'organisme

Le métabolisme du fer résulte d'échange permanent entre ces trois compartiments, (28)il s'effectue de façon fermée : les apports doivent compenser strictement les pertes sous peine d'entraîner à moyen terme une carence ou une surcharge(62)

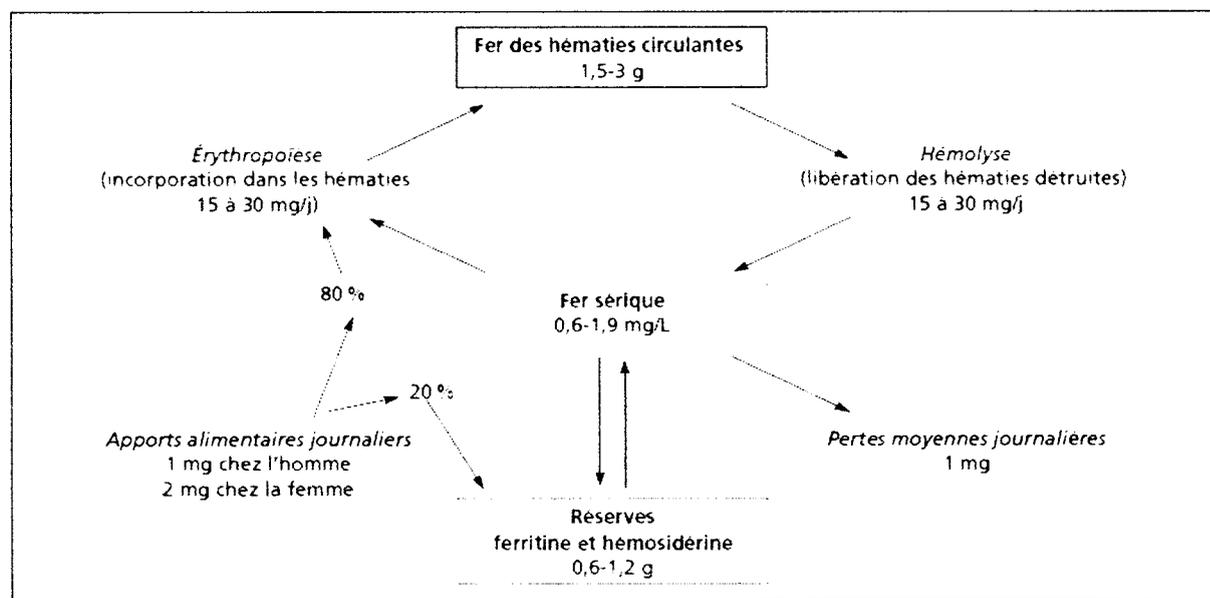


Figure 5: Cycle fermé du fer dans l'organisme (6)

1) Origine du fer :

a. Apport alimentaire :

Les apports alimentaires fournissent du fer sous forme héminique (viande rouge), mieux absorbé, et sous forme non héminique (végétaux, œufs). Une alimentation équilibrée apporte 10 à 20 mg par jour. Son absorption se fait via le duodénum et la partie proximale du jéjunum.

Cette absorption est réglée par un mécanisme actif, le fer ferrique (non héminique) entre dans les cellules intestinales par la zone apicale grâce à une protéine, le **divalent métal transporter 1 (DMT1)** après réduction. Tandis que l'absorption du fer héminique, ne se fait pas par le même mécanisme actif, il passe directement à l'intérieur de l'anthérocyte. (53)

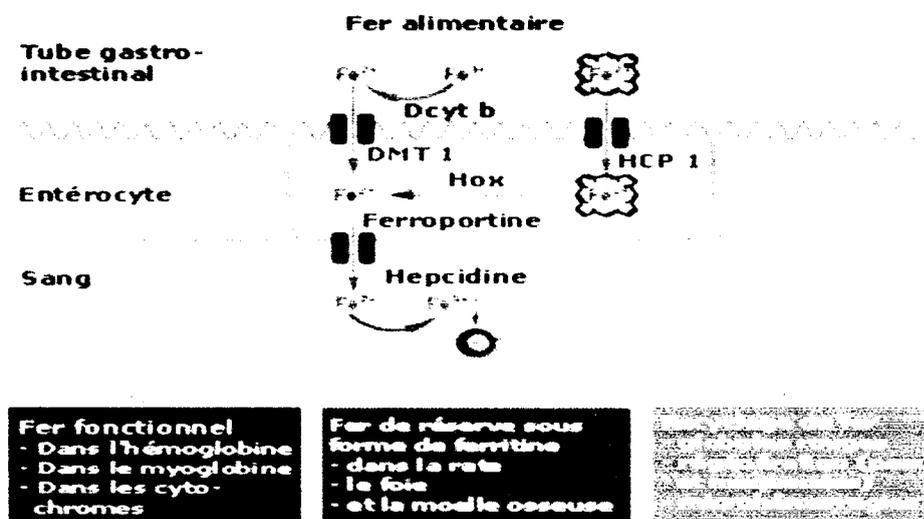


Figure 6: Absorption et métabolisme du fer (12)

L'absorption peut être influencée par certains composants de l'alimentation tels que : les tannins présents dans le thé, les phytates végétaux et les phosphates.

Du côté basal de la cellule intestinale une autre protéine, la ferroportine permet l'exportation du fer après son oxydation en fer ferrique et fixation à la transferrine circulante. (6)

b. Hémolysé physiologique

L'hémolysé physiologique libère la même quantité de fer que celle incorporée dans l'**HB**. La lysé du **GR** se produit principalement au niveau des macrophages de la moelle osseuse. Ce fer rejoint le compartiment circulant, où il est lié à la transferrine.(60)

2) Transport plasmatique

La transferrine (**TF**) est une protéine de **80KDa**, possède deux sites de fixation pour ce métal. En situation d'homéostasie martiale, **30%** à **45%** des sites sont occupés. Le fer est distribué aux cellules par l'intermédiaire du récepteur de la **TF (R-TF)**, qui se lie préférentiellement à la **TF** saturée par deux atomes de fer.

3) Utilisation:

-Le fer nécessaire à l'hémoglobinosynthèse vient du compartiment circulant. Les érythroblastés sont capables d'incorporer le fer jusqu'au stade de réticulocytes. L'internalisation du fer dans les cellules utilisatrices se fait par endosmose du complexe **TF/Fer/R-TF**. La dissociation de ce dernier, et donc la libération du fer, est favorisé par la baisse du PH. Le **R-TF** est capable de regagner la surface de la cellule après avoir relargué le fer vers le plasma. Le degré d'expression des **R-TF** membranaires est modulé par la concentration cytoplasmique du fer. (60)

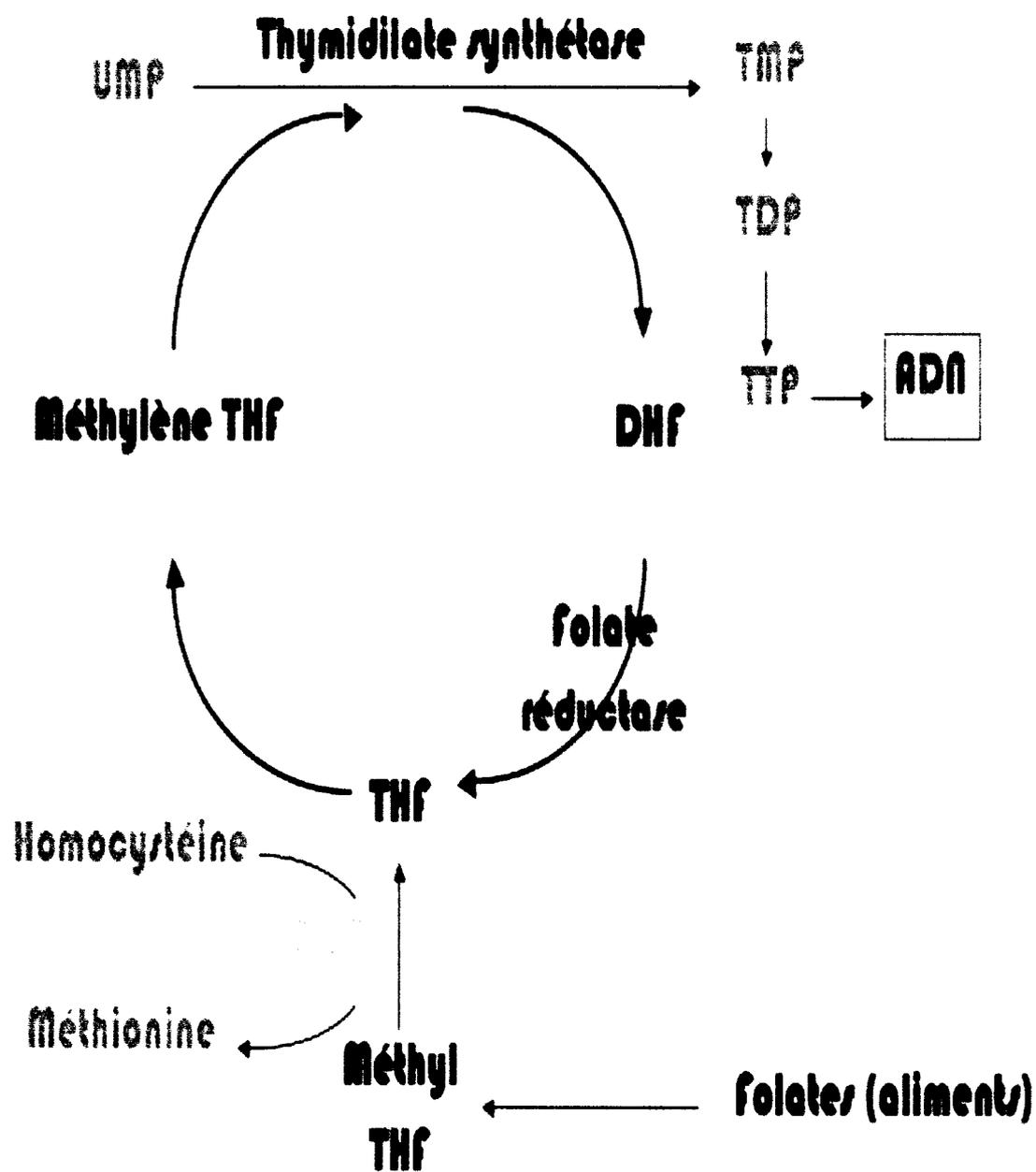
4) Réserve :

Principales réserves en fer se trouvent dans le foie et secondairement dans la moelle osseuse et la rate. Le fer absorbé au niveau duodénal et véhiculé par la transferrine est stocké principalement par le foie, alors que le recyclage du fer héminique contribue à la constitution des réserves en fer dans les macrophages de la moelle osseuse, de la rate ou le foie.(60)

➤ Vitamine B12 et folates

✓ Fonctions :

Ces vitamines sont indispensables au maintien d'une hématopoïèse normale. Elles jouent un rôle essentiel dans la synthèse de l'**ADN** et dans la multiplication cellulaire. Elles sont impliquées dans la maturation et le fonctionnement du système nerveux central. Elles ont une fonction de coenzyme dans le transfert de radicaux mono carbonés.



Hématologie Université et CHU de Tours

Figure 7: Rôle de vitamine B12 et folates. (30)

✓ Apport et besoins, absorption, transport et réserve

| Eléments | Vitamine B12 | Folates |
|--------------------|---|---|
| Apports et besoins | <p>L'apport est exclusivement alimentaire : protéines animales liées à la vit b12 ; la viande, le foie, les crustacés, le sœufs, le lait... absence totales dans les végétaux.</p> <p>-L'apport alimentaire moyen est de 50µg /jour</p> <p>-Les besoins quotidiens sont de 2 à 3 µg.</p> | <p>-Les aliments les plus riches sont : les légumes verts, les fruits secs ou frais, les abats, le jaune d'œuf, et les graines : noix, amandes.</p> <p>-L'alimentation apporte les folates sous forme de poly glutamates.</p> <p>-L'apport alimentaire moyen est de 0.5 à 1 mg/j</p> <p>-Les besoins quotidiens sont de 40 à 100 µ g/j.</p> |
| Absorption | <p>-Libération de la <i>vitb12</i> des protéines sous l'action du suc gastrique (HCL, pepsine).</p> <p>- Liaison de la <i>vitb12</i> aux haptocorrines et formation de complexe au niveau de l'estomac.</p> <p>-Dissociation de ce complexe dans l'intestin et fixation de <i>vitb12</i> libérée aux facteurs intrinsèques FI</p> <p>-Fixation du complexe <i>vitB12-FI</i> sur les entérocytes de l'iléon distal grâce à des récepteurs : la cubuline.</p> <p>-Internalisation du complexe par endocytose, et passage dans des vésicules acides et libération des <i>vitB12</i> des FI</p> <p>-Passage seule de <i>vitB12</i> dans le sang à l'aide de Ca+2.</p> | <p>-Elle se fait dans le jéjunum -les poly glutamates sont scindés en mono glutamates par une hydrolase intestinale.</p> <p>-Si le dérivé est un méthyl THF, il passe directement dans le sang</p> <p>- Les autres dérivés sont d'abord transformés en méthyl THF avant absorption.</p> |
| Transport | <p>-Le transport sanguin de fait par les transcobalamines de type I (TCB I)II (TCB II) et III (TCB III).</p> <p>-La TCB II assure la distribution de la <i>vitB12</i> aux cellules utilisatrices.</p> <p>-La TCB I et III assurent le transport du vit B12 mobilisée depuis les réserves (<i>vitb12</i> endogène).</p> <p>- La majeure partie des cobalamines est transportée par la TCBI.</p> | <p>Dans le plasma, les folates sont en partie libre et en partie liés à des protéines</p> <p>-les folates circulent sous forme de mono glutamates et amenés aux cellules utilisatrices où elles sont transformés en poly glutamates.</p> |
| Réserves | <p>-Les réserves sont considérables car les besoins journaliers sont minimes, elles sont de 3 à 4 mg</p> <p>-La moitié des réserves est située dans le foie.</p> | <p>Les réserves sont de 10 à 15 mg</p> <p>-Elles se situent dans de nombreux tissus : la moitié dans le foie, le reste dans le rein, le pancréas.</p> |

Tableau 1 : représentant la vitamine B12 et folates selon leurs apports, absorption, transport et réserves.(60)

2. La morphologie des érythrocytes:

Le globule rouge, encore appelé hématie ou érythrocyte est la cellule sanguine la plus abondante. Il est ainsi appelé à cause de la couleur rouge-rosée qu'elle prend à la coloration de May Grunwald Giemsa (*MGG*), au microscope optique. Cette coloration est due à son contenu en hémoglobine.(65)

La forme particulière du globule rouge lui permet :

- D'avoir une plus grande surface par rapport à son volume, ce qui favorise les échanges d'oxygène.
- D'avoir une plus grande déformabilité, permet le passage du globule rouge dans la microcirculation, et en particulier dans les pores des sinus de la rate qui n'ont que *0,5 à 2,5 μm* de diamètre.

Cette déformabilité dépend de *la forme* du globule rouge (biconcave), de *la plasticité* de la membrane et de *la viscosité* (liée à la concentration et la qualité de l'hémoglobine).

2.1. Morphologie au microscope optique :

Le globule rouge, c'est une cellule anucléée, a la forme d'une lentille biconcave. Son diamètre est de *7 μm* . Elle prend une coloration rose vif au *MGG*, avec en son centre, une zone plus claire, appelée centre clair.

Son épaisseur est de *1,8 μm* , Son volume moyen est de *85-90 fentolitres (μm^3)*. (65)

Figure 8 : la morphologie des hématies au microscope optique. (65)

2.2. Structure infra microscopique des hématies :

Le globule rouge est souvent comparé à un "sac" contenant de l'hémoglobine et les molécules énergétiques indispensables à sa survie. Sa structure se décompose schématiquement en trois éléments : la membrane, les enzymes, et l'hémoglobine.

2.2.1 .La membrane du globule rouge :

Elle comporte : *la membrane cytoplasmique* et *le cytosquelette membranaire*.

La membrane cytoplasmique :sa structure est celle d'une membrane cellulaire classique, elle est constituée d'une bicouche lipidique où s'intercalent des protéines. Certaines protéines sont des transporteurs d'ions, d'autres sont des récepteurs membranaires. Une partie de ces protéines est porteuse des fonctions antigéniques du globule rouge et des groupes sanguins érythrocytaires (*ABO, Rhésus, etc...*). (65)

Le cytosquelette érythrocytaire (ou squelette membranaire): il est responsable des propriétés mécaniques du globule rouge. Il est formé d'un réseau de protéines qui tapissent la face interne de la membrane cytoplasmique du globule rouge. Les principaux constituants protéiques de ce réseau sont **la spectrine, l'actine et la protéine 4.1**. Les molécules de la spectrine sont reliées entre elles par l'actine qui est une protéine fibrillaire contractile, cette fixation de l'actine sur la spectrine est activée par la **protéine 4.1**. Ce squelette membranaire est lié au reste de la membrane par des protéines de jonction (l'ankyrine). (60) (65)

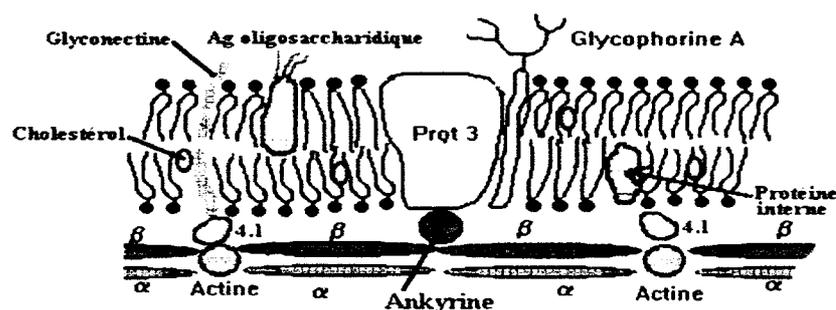


Figure 9: La structure de la membrane des hématies (65)

2.2.2. Les enzymes du globule rouge (métabolisme énergétique) :

Le globule rouge est une cellule dont les besoins énergétiques sont faibles. La seule source d'énergie du globule rouge est la glycolyse. la majeure partie (90%) est effectuée en absence d'oxygène (*voie principale d'Emden-Meyerhof*) alors que 10% suivent une voie oxydative (*shunt des pentoses*). Sur la voie principale est branché le shunt de **Rapoport-Lubering** qui fournit le 2,3-DPG.

Le rôle de la glycolyse érythrocytaire est d'assurer les fonctions vitales du globule rouge(65):

- *Apport d'énergie: ATP, destiné* à maintenir la forme biconcave du globule rouge, ainsi que les échanges transmembranaires:

- *Lutte contre les agents oxydants: NADH, NADPH*

- *la régulation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène: Le 2,3-DPG*

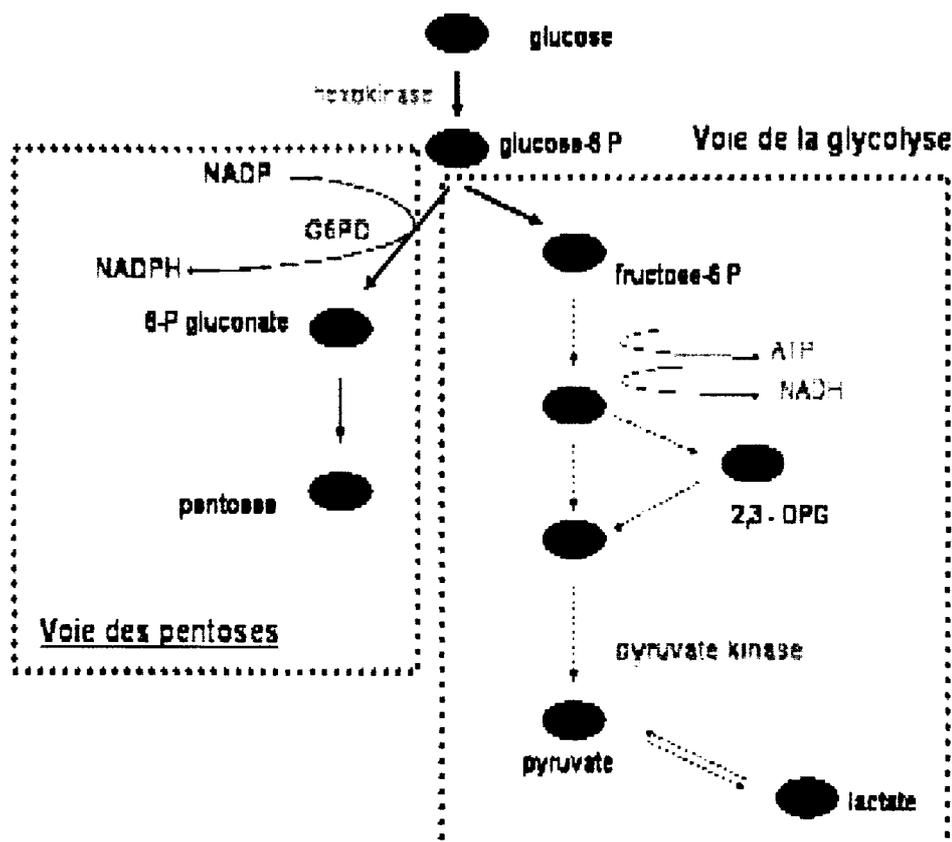


Figure 10 :La glycolyse érythrocytaire. (65)

2.2.3. L'hémoglobine :

- *Définition et ontogénèse:*

C'est un pigment coloré du globule rouge qui est chargé de transporter les gaz du sang ; l'oxygène en particulier. L'hémoglobine est un tétramère constitué de 4 sous-unités identiques 2 à 2 ; chaque unité comporte une partie protéique, la globine et un groupement prosthétique l'hème.

- **L'hème** est une protoporphyrine de type IX, à laquelle est lié un atome de fer à l'état ferreux. Ce fer se lie à quatre atomes d'azote au centre du noyau protoporphyrinique et va former deux autres liaisons de coordinance, l'une avec l'histidine proximale et l'autre avec l'histidine distale par l'intermédiaire de l'O₂. Ce dernier ne peut se lier à l'hème que s'il est à l'état ferreux.

- **La globine** est la partie protéique de l'Hb. Il existe deux types de familles de chaînes de globine : les chaînes de la famille α et les chaînes de la famille non α ou (β).
- **La molécule de l'hémoglobine** est composée de 04 sous-unités dont chacune est formée de la liaison d'une chaîne de globine et une molécule d'hème. Les quatre sous-unités s'adaptent les unes aux autres pour former un tétraèdre qui est la molécule d'hémoglobine.

Plusieurs HB se succèdent au cours de la vie ; la composition des hémoglobines n'est pas la même chez l'embryon, le fœtus ou le nouveau-né, et l'adulte:

-**Chez l'embryon** l'érythropoïèse siège dans le sac vitellin, il existe des types particuliers d'hémoglobines qui ne sont pas retrouvées chez l'adulte. (**HB Gower I, HB Gower II et portland**)

-**Chez le fœtus et le nouveau-né** on trouve l'**HB fœtale (HbF ($\alpha_2 \gamma_2$))** ; Cette HB est majoritaire à la naissance (**80 %** environ). Son taux décroît au cours de la première année de vie, durant laquelle elle est remplacée progressivement par l'HbA. Au-delà de la première année elle n'est présente qu'à l'état de traces (moins de **1%**).

-**A partir de 1 an**, la répartition des différentes hémoglobines est la même que celle de l'adulte : l'HB majoritaire est l'**HbA**. Elle représente plus de **97 %** de l'hémoglobine totale. Il existe une fraction minoritaire, l'**HbA2 ($\alpha_2 \delta_2$)**. (**54**)

▪ **Biosynthèse:**

La biosynthèse de l'Hb commence au stade du proérythroblastique et s'achève à celui du réticulocyte. La synthèse de la globine s'effectue selon le mécanisme général de la synthèse protéique. La synthèse des chaînes est régulée par la concentration l'hème. En effet tout déficit en fer (en hème) induit l'arrêt de la biosynthèse des chaînes. Les chaînes alpha et non-alpha sont synthétisées de façon synchrone.

L'hème se fixe aux chaînes de globines néo-synthétisées pour réaliser la sous-unité de l'hémoglobine. (**54**)

3. L'hémolyse physiologique:

C'est un phénomène irréversible par lequel les GR sont détruits et libèrent leur contenu hémoglobinique dans le milieu extérieur. L'hémolyse physiologique est un phénomène essentiellement intra tissulaire, une faible partie est intra vasculaire.

Les globules rouges vieillissent et donc subissent des modifications qui sont :

- **Des modifications biochimiques** : diminution du contenu enzymatique, ralentissement métabolique, perte des lipides membranaires, phénomènes oxydatifs.
- **Des modifications morphologiques** : tendance à la sphérocytose par réduction de la surface membranaire et/ou hyperhydratation.
- **Des modifications de la plasticité** : diminution de la déformabilité des globules rouges entraînant une stagnation dans les capillaires.

L'érythrolyse (hémolyse physiologique) : les hématies arrivées au terme de leur vie sont phagocytées dans le système réticuloendothélial, Le siège principal de la destruction érythrocytaire est la moelle osseuse (50% des hématies y sont détruites par le système des phagocytes mononucléés). Le reste est détruit dans le foie et la rate. (1)

3.1. L'hémolyse intratissulaire :

Chaque jour $1/120$ de nos **GR** sont détruits, libérant **6-8 gr** d'HB. La **partie globinique** est hydrolysée en acides aminés qui rejoignent le pool métabolique général. La **partie héminique** est transformée en bilirubine non conjuguée (**BNC**) puis en bilirubine conjuguée (**BC**) au niveau du foie puis éliminée. La première étape de transformation est l'ouverture oxydative de l'hème par une enzyme, l'hème oxygénase, cette réaction produit la biliverdine réduite en bilirubine.

Le fer libéré passe pour les $2/3$ dans la circulation où il est repris par la transferrine et est réutilisé pour l'érythropoïèse. Le $1/3$ restant demeure dans les macrophages sous forme de ferritine et d'hémosidérine. (36)

La **BNC** libérée des macrophages est transportée liée à l'**albumine** jusqu'au hépatocytes où elle subit une glycurono-conjugaison pour donner la **BC** soluble libérée dans les canicules biliaires. Cette **BC** une fois dans l'intestin est transformée par les bactéries de la flore digestive en urobilinogène et puis en stercobilinogène qui s'oxyde en urobiline et stercobiline .une majeure partie est éliminée dans les selles, une petite partie d'urobiline est réabsorbée par l'intestin et passe dans les urines. (9)

3.2. L'hémolyse intravasculaire :

Une faible partie de l'hémolyse est intra vasculaire et libère l'hémoglobine dans le plasma qui est prise en charge par l'haptoglobine synthétisée par le foie. Ce complexe Hb-haptoglobine, stable et soluble est ensuite capté par les hépatocytes au niveau desquels l'Hb est dégradée. La taille de ce complexe ne permet pas le passage par le glomérule rénal.

L'Hb libérée dans la circulation peut être éliminée par une troisième voie après auto-oxydation en méthémoglobine et dissociation en globine et **hémine** qui peut être fixé par l'**hémopexine** et être éliminé lentement par le foie ou par l'albumine dont l'affinité est nettement inférieure à celle de l'hémopexine. (2)

Chapitre2 : Les anémies

1. Définition

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémoGramme. L'hémoglobine normale varie en fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge. (*Annexe III*).

L'anémie est d'étiologie variée dont la définition repose uniquement sur la constatation d'une concentration en hémoglobine (*HB*) dans le sang inférieure au seuil de référence pour l'âge et le sexe du patient :

- <130 g/dl chez l'homme.
- <120 g/dl chez la femme et l'enfant de 3 à 12 ans.
- <110 g/dl chez l'enfant de 1 an.
- <140 g/dl chez le nouveau-né.(14)

2. Mécanisme physiopathologique

Comme il a été défini ; une anémie est la baisse du taux d'hémoglobine par unité de volume de sang inférieur aux valeurs physiologiques.

La baisse du taux d'hémoglobine peut provenir de deux mécanismes fondamentaux :

2.1. Anémies par excès de perte des hématies

Un excès de perte est compensé par une hyper-réticulocytose qui apparaît après un délai de 3 jours.

a. Hémorragies aiguës :

– Le taux d'hémoglobine ne reflète qu'avec retard la perte sanguine (GR et plasma).

b. Hémolyse

– Raccourcissement de la durée de vie des hématies, qui peut être appréciée par l'étude de la demi-vie des hématies marquées au chrome 51.

On distingue les causes(41)

❖ *Corpusculaires:*

La destruction de l'hématie provenant de sa fragilité par :

- Anomalies de la membrane de l'hématie : maladie de Minkowski-Chauffard ou sphérocytose héréditaire.
- Anomalies du système enzymatique de l'hématie :
 - Déficit en PK : Pyruvate Kinase de la voie anaérobie.
 - Déficit en G6PD : Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase de la voie aérobie.
- Anomalies de l'hémoglobine :
 - Soit hémoglobinopathie : mutation d'un acide aminé sur une chaîne de la globine : (Drépanocytose).

-Soit déficit de synthèse d'une chaîne de la globine (Thalassémie). Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (anémies hémolytiques constitutionnelles). (41)

❖ *Extra-corpusculaires :*

✓ *Causes immunologiques :*

- Accident de la transfusion sanguine (allo anticorps).
- Anémie hémolytique du nouveau-né (allo anticorps).
- Anémie hémolytique auto-immune (auto anticorps).

✓ *Causes non immunologiques :*

- Aggressions mécaniques : prothèses intracardiaques, syndrome de Moschowitz, circulations extracorporelles, syndrome hémolytique et urémique.
- Aggressions infectieuses
- Aggression toxique :
 - Toxiques industriels : hydrogène arsénié, chlorates, benzène, plomb, sulfate de cuivre.
 - Toxiques médicamenteux (phénacétine).
 - Toxiques animaux : venins de serpents.
 - Toxiques végétaux : champignons (amanite phalloïde).
 - Toxiques physiques : noyade, brûlures, gelures étendues, radiations ionisantes. (14)

2.2. Anémies par insuffisance de production médullaire

Les anémies centrales témoignent d'une atteinte de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par une atteinte de son environnement. Une insuffisance de l'érythropoïèse induit un défaut de production des réticulocytes par la moelle : anémies arégénératives. Le déficit qualitatif ou quantitatif de l'érythropoïèse est responsable d'une baisse du taux des réticulocytes et précède la baisse du taux d'hémoglobine. (14)

a. Insuffisance quantitative de l'érythropoïèse

- La lignée érythroïde est touchée isolément (érythroblastopénie) ou avec d'autres lignées Hématopoïétiques. Dans ce deuxième cas, les mécanismes sont :
 - Une aplasie médullaire (insuffisance quantitative des trois lignées).
 - Un envahissement médullaire par des cellules anormales (d'origine hématopoïétique ou extra-hématopoïétique).
 - Une myélofibrose.
 - Les causes endocriniennes (hypothyroïdie, insuffisance hypophysaire).
 - Une insuffisance rénale (diminution de production d'EPO).
 - Un syndrome inflammatoire.

b. Insuffisance qualitative de l'érythropoïèse

– L'érythropoïèse est inefficace. La lignée érythroïde est présente en quantité normale voire augmentée.

– Déficit de synthèse de l'hémoglobine: Ce déficit entraîne un excès de mitose afin d'atteindre une concentration en hémoglobine normale dans la cellule et donc une microcytose +++.

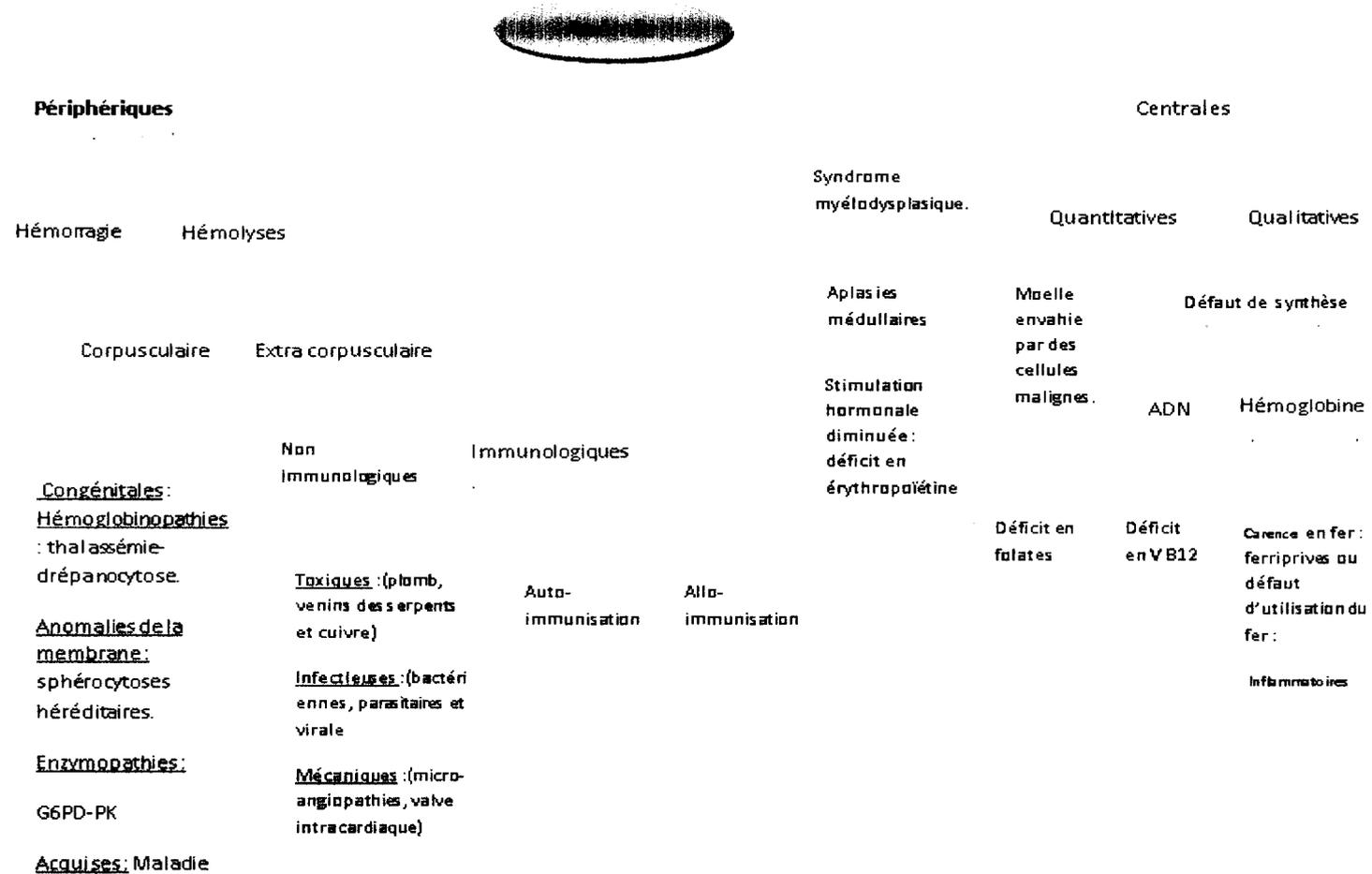
Les mécanismes sont :

- Carence en fer.
- Anomalies du métabolisme du fer : syndrome inflammatoire, certaines anémies sidéroblastiques, anomalies congénitales du transport du fer.

– Déficit de synthèse de l'ADN :

- ✓ Ce déficit diminue le nombre de mitose et se traduit donc par une macrocytose +++.
- ✓ Les mécanismes sont :
 - Les anémies mégaloblastiques (carence en folate, vitamine B12).
 - Drogues inhibant le métabolisme des acides nucléiques (anti foliques, anti pyrimidines, antipyrines).
 - Anomalie constitutionnelle (dysérythropoïèses congénitales).**(41)**

Figure 11 : Classification des anémies selon le mécanisme physiopathologique



3. Diagnostic

3.1. Contexte clinique :

La manifestation des signes cliniques de l'anémie dépend de la vitesse avec laquelle la baisse de l'hémoglobine s'installe, mais aussi de la capacité du système cardiovasculaire à compenser l'anémie et, évidemment, de la maladie sous-jacente. (63)

Au plan clinique, il convient d'évaluer l'anémie, d'en préciser le mode d'installation aigu ou insidieux, et de préciser le début des signes. (64). Ces signes cliniques traduisent soit l'hypoxie tissulaire, soit les mécanismes d'adaptation cardiovasculaires. (14)

On peut distinguer schématiquement deux grands types de tableaux cliniques :

✓ L'anémie aiguë

L'anémie aiguë est mal tolérée : Le tableau est grave associant des signes d'anémie et d'hypovolémie : asthénie, pâleur, dyspnée, sueurs, soif intense (si hémorragie aiguë), tachycardie, hypotension artérielle ; au maximum état de choc cardio-circulatoire (marbrures, refroidissement des extrémités, troubles de conscience).

✓ L'anémie subaiguë ou chronique

La tolérance est très variable et dépend de :

- L'intensité de l'anémie. Le risque de mauvaise tolérance augmente au-dessous de 8 g/dl d'hémoglobine.
- Le terrain sur lequel survient l'anémie : âge du patient, état cardiovasculaire du patient. (63)

Les signes d'anémie sont :

❖ Symptomatologie :

- Asthénie (+++).
- Dyspnée d'effort (+++).
- Palpitations, vertiges, parfois angor (+++).
- Plus rarement céphalées, acouphènes.

❖ A l'examen :

- Pâleur cutanéomuqueuse (conjonctives).
- Tachycardie, souffle systolique cardiaque anorganique (par augmentation du débit cardiaque).(14)

❖ Certains signes sont plus spécifiques d'une forme d'anémie :

- Un ictère est en faveur d'une anémie hémolytique ou peut être secondaire à une hépatopathie.
- Une koïlonychie (ongle en creux), une stomatite angulaire, une alopécie et des aphtes, évoquent une anémie ferriprive.
- Une glossite et une atrophie de la langue font penser au déficit en vitamine B12.
- Une neuropathie, une démence sont en faveur d'un déficit en vitamine B12 ou en acide folique à un stade avancé.
- Une splénomégalie peut être la conséquence d'une hémolyse, d'un syndrome myélo ou lympho-prolifératif.
- Des douleurs osseuses font évoquer une anémie falciforme ou un myélome. (64)

3.2. Diagnostic biologique

3.2.1. L'hémogramme

Le diagnostic positif d'anémie repose sur la réalisation d'un hémogramme prescrit devant l'existence d'un syndrome anémique ou en situation préopératoire où l'hémogramme est demandé à l'occasion d'un examen systématique.

L'hémogramme est un examen de première intention qui fournit un grand nombre d'informations, pourvu qu'il soit interprété avec pertinence. (51)(31)

Il comprend

✓ **Formule de la numération sanguine.**

- Le nombre de globules rouges circulants dans un volume donné de sang (mm³).
- le dosage de l'hémoglobine : qui permet de définir l'anémie.
- L'hématocrite (HT, rapport en % du volume des globules rouges / volume de sang total d'un échantillon de sang soumis à centrifugation).(51) (37)
- Les indices érythrocytaires sont très informatifs : la numération des GR et l'hématocrite permettent, avec le taux d'Hb, de calculer ces indices, qui sont le *VGM*, la *TCMH* et la *CCMH* :(33)

▪ $VGM = \text{hématocrite en \%} \times 10 / GR \text{ en millions} = 85 \text{ à } 95 fl.$

▪ $TCMH = Hb \text{ en g/dl} \times 10 / GR \text{ en millions} = 28 \text{ à } 32 pg.$

▪ $CCMH = Hb \text{ en g/dl} \times 100 / \text{hématocrite en \%} = 31 \text{ à } 35 g/dl$

En pratique, ces mesures sont habituellement effectuées par des automates, qui analysent et classent les cellules du sang par diffraction d'un faisceau laser, modification d'un champ électrique ou d'un courant de radiofréquence. (35)

Le *VGM* permet de définir une anémie microcytaire, normo chrome ou macrocytaire, la *TCMH* permet de définir une anémie hypochrome ou normo chrome, la *CCMH* de même mais ce paramètre est moins sensible (du fait de l'hématocrite calculé inférieur à l'hématocrite centrifugé car la diminution de la charge en Hb du GR s'accompagne d'une microcytose qui à faire remonter la *CCMH*).(33) **Tableau 2(Annexes)**

✓ **Frottis sanguin**

Malgré le perfectionnement des analyseurs automatisés d'hématologie destinés à la réalisation des hémogrammes, l'examen du frottis sanguin au microscope reste indispensable lorsque les données fournies par les appareils sont qualitativement ou quantitativement anormales, ou demandent une confirmation.(35)

L'examen du frottis sanguin est indispensable, à la recherche d'anomalies morphologiques ou de cellules anormales. (46)

A. Les érythrocytes

L'étude de la morphologie érythrocytaire sur frottis sanguin permet souvent d'orienter le diagnostic dans les pathologies constitutionnelles du globule rouge.

En effet, des anomalies de l'hémoglobine, de la membrane ou du contenu enzymatique du globule rouge peuvent entraîner des modifications morphologiques évocatrices. (56)

La morphologie de l'hématie est définie par sa taille, sa couleur et sa forme, et la présence ou non de différentes inclusions. (56)

❖ Anomalies de taille

- La microcytose se définit par la présence d'hématies de taille diminuée avec un volume globulaire moyen (VGM) abaissé. *Figure 12*
- A l'inverse, la macrocytose est caractérisée par des hématies de diamètre augmenté. *Figure 13*
- L'anisocytose indique une hétérogénéité de taille des hématies examinées. *Figure 14*

❖ Anomalies de couleur :

Plusieurs anomalies sont décrites en rapport avec des variations d'intensité de coloration du cytoplasme des hématies.

▪ L'hypochromie

Est définie par la présence d'hématies de teinte plus pâle que la normale, en rapport avec une diminution de la concentration en hémoglobine.

Elle est née soit d'un défaut de synthèse de l'hème soit d'un défaut de synthèse des chaînes de la globine). L'hypochromie est généralement associée d'une teneur en hémoglobine (TCMH) basse.

- Hématies cibles : Présence de globules rouges hypochromes qui changent leur forme de disque biconcave et qui, de face, étalés sur une lame ont l'aspect d'une cible : hématies très claires avec un centre foncé. *Figure 15*
- annulocyte ou leptocyte : ce terme désigne les hématies où seule la périphérie de la cellule semble colorée, ce qui peut être dû à la diminution en hémoglobine. *Figure 16*
- polychromatophiles : la polychromatophilie correspond à la présence d'hématies de teinte légèrement gris-bleue et de taille augmentée. *Figure 17(35)*

❖ Anomalie de forme :(70)(61)

A l'état normal l'hématie a une forme *discoïdale*. Cependant, différentes anomalies constitutionnelles ou acquises de la membrane ou de l'hémoglobine, et plus rarement des enzymes érythrocytaires, peuvent entraîner une déformation du globule rouge ; et qui ne peut être observée qu'à l'aide d'un frottis sanguin :

- Lesspherocytes : sont des hématies à diamètre réduit, à l'épaisseur accrue, ne possédant pas de zone claire centrale. Ils sont uniformément colorés et apparaissent plus chargés en hémoglobine. *Figure 18(Annexes)*
- Poikilocytes : le terme **poikilocytose** indique la présence sur les frottis d'hématies de formes très variées : arrondies, ovalaires, en massue, en raquette.....*Figure 19(Annexes)*
- Les echinocytes : sont des hématies dont la surface possède plusieurs petites projections fines et régulières. *Figure 20(Annexes)*
- Les acanthocytes : sont des hématies qui présentent de 5 à 10 spicules irrégulièrement disposés à la surface de la cellule. *Figure 21(Annexes)*
- le codocyte : dans la circulation, a une forme de cloche, il apparaît sous forme de cellule cible sur frottis de sang avec un centre coloré entouré d'une zone claire, elle-même bordée par une zone colorée. *Figure 22(Annexes)*

- *Le dacryocyte* : est une hématie avec un prolongement effilé (hématie en larme, hématie en poire). *Figure23(Annexes)*
- *Les drépanocytes* : sont des hématies en forme de faucille..*Figure24(Annexes)*
- *Les hématies fantômes* :sont des hématies qui semblent vidées de leur contenu en hémoglobine. Les hématies qui apparaissent à moitié ou partiellement vidées de leur substance..*Figure25(Annexes)*
- *Les stomatocytes* : sont caractérisés par une dépression rectiligne en leur centre, formant l'aspect d'une bouche. *Figure26(Annexes)*.
- *Elliptocyte* : des hématies de forme ovale allongée. *Figures 27(61)*

❖ *Inclusions cytoplasmiques(71)*

- *Corps de Howells-Jolly* : Il s'agit de restes de chromatine nucléaire. Dans la majorité des cas ils sont uniques, mais l'hématie peut en contenir plusieurs. *Figure28(Annexe)*
- *Ponctuations basophiles*: fines granulations bleutées au *MGG*, dispersées dans le cytoplasme des hématies, de taille et de forme hétérogènes, correspondant à une précipitation nucléotidique. *Figure 29(Annexes)*
- *Corps de Pappenheimer* : Granules en grappes contenant du fer et une substance protéique. *Figure 30*
- *Hématies parasitées* (plasmodium vivax ou falciparum).

B. Numération leucocytaire

-Apprécier la formule leucocytaire : leucopénie ou d'hyperleucocytose (anomalie quantitative).

-En cas d'anomalie qualitatives c'est-à-dire un manque de fiabilité du compte des leucocytes signalé par l'analyseur Une revue microscopique du frottis sanguin est utile pour identifier certains types d'interférences et pour guider la validation technique du résultat.

C. Numération plaquettaire

-Apprécier le nombre des plaquettes, par une numération du nombre des plaquettes par champs microscopique (*anomalies quantitatives*).*(39)*

-Recherche *d'anomalies qualitatives* : En cas de suspicion d'amas plaquettaires on doit contrôler l'absence de coagulum dans l'échantillon puis rechercher des agrégats plaquettaires. *(49)*

3.2.2 Taux de réticulocytes

Les réticulocytes constituent le dernier stade de maturation de la lignée érythrocytaire, après expulsion du noyau des érythroblastes. Ce sont des globules rouges immatures dont le cytoplasme renferme des restes *d'ARN* qui vont progressivement diminuer au cours de leur maturation. Dans certaines conditions pathologiques, une stimulation importante de l'érythropoïèse va se traduire par une augmentation de la production des réticulocytes et également par un raccourcissement de leurs temps de maturation médullaire et sanguine notamment dans la phase initiale de régénération érythropoïétique.

Le taux de réticulocytes circulants est donc un indicateur de l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse, particulièrement utile dans l'exploration de :

- Du mécanisme physiopathologique de l'anémie.

- La recherche d'une hémolyse compensée.
- Le suivi de la reconstitution hématopoïétique après chimiothérapie ou greffe de moelle osseuse.
- Ou l'appréciation de l'efficacité d'un traitement par, érythropoïétine recombinante.

Ces dernières indications nécessitent une surveillance biologique fiable des variations précoces du taux de réticulocytes. (58)

Les différentes méthodes de numération des réticulocytes sont basées sur la mise en évidence de *I'ARN* résiduel présent dans leur cytoplasme. La méthode classique de numération au microscope optique sur frottis sanguin, après révélation de *I'ARN* par coloration vitale (bleu de crésyl brillant ou bleu de méthylène), est techniquement simple, et peu coûteuse ; mais elle est fastidieuse et peu précise en raison du nombre limité de globules rouges comptés et de la variabilité entre observateurs dans l'identification des réticulocytes les plus matures. la communication du résultat, également sous forme de valeur absolue. (16) (55) (27)

3.2.2. Autres examens du diagnostic biologique de l'anémie :

A. *Bilan martial*

a. Définition et intérêt :

Le bilan martial consiste à apprécier le bilan du fer dans l'organisme. Il comprend des dosages qui permettent non seulement, d'apprécier la quantité de fer en circulation, mais aussi de mesurer l'état des réserves ferriques de l'organisme et d'évaluer les mécanismes de compensation éventuellement mis en œuvre pour faire face à une carence.(10)

b. Principe : (63)

En cas d'anémie le bilan martial constitue un diagnostic de certitude d'une anémie par trouble du métabolisme en fer, et qui repose sur les marqueurs suivants dosables sur plasma ou sur sérum : *transferrine, fer et coefficient de saturation de la transferrine (CST), ferritine, récepteurs solubles de la transferrine (RsTf)*.

- ❖ *La transferrine* : est une protéine capable de fixer le fer et de le transporter aux tissus cibles et aux organes de stockage. En cas de carence en fer, le taux de transferrine augmente.
- ❖ *Le dosage du fer* : permet de vérifier si la hausse de transferrine est bien causée par une carence en fer entraînant une diminution importante du *CST*. Il mesure la quantité de fer en circulation, qui est très abaissée en cas de sidéropénie ou d'anémie inflammatoire chronique.
- ❖ *Le CST* : est obtenu par le calcul en pourcentage de la concentration en fer divisée par la capacité totale de fixation de la transferrine (*CTF*) ($CST = \text{fer} \times 100 / CTF$); ce coefficient est très diminué dans l'anémie par carence en fer.
- ❖ *La ferritine* : est une protéine de **450 kDa** assurant le stockage du fer dans le foie, la rate et la moelle osseuse. Son dosage est d'un grand intérêt, car la quantité de ferritine sérique(ou plasmatique) est directement proportionnelle aux réserves de fer de l'organisme. Sa valeur diminue précocement en cas de carence en fer (carence d'apport ou pertes).

- ❖ **La ferritine érythrocytaire** : est un examen de seconde intention qui permet d'évaluer les réserves plus fidèlement que la ferritine sérique, notamment chez le nouveau-né. Sa concentration n'est pas influencée par l'inflammation.
- ❖ **Le récepteur soluble du récepteur à la transferrine (RsTf)** : Sa concentration dans le plasma est totalement corrélée à l'activité érythropoïétique et à la demande en fer. Il augmente proportionnellement au déficit en fer et n'est pas affecté par l'inflammation, permettant de différencier l'anémie inflammatoire chronique de l'anémie ferriprive en cas de doute.

B. Vitamine B12/ ACIDE FOLIQUE :

a. Vitamine B12 :(72)(73)

Il se fait sur Sérum ou plasma hépariné ou **EDTA** ; Conservation du sérum ou du plasma 5 jours à + 4 °C. Au-delà, congeler à - 20 °C. La vitamine B12 est photosensible. Ne pas laisser le sérum ou le plasma exposé à la lumière plus de 8 heures.

- **Méthode du dosage** : *Technique immunologique par compétition.*
- **Valeurs normales** : Elles peuvent varier légèrement selon les techniques de dosage et les laboratoires.
- **Valeurs normales** : 145 à 735 pmol/l ou 197 à 999 ng/l.

b. Dosage folates :(72)(73)

Le dépistage d'une carence en folates est effectué par leur dosage (sérique et/érythrocytaire). Le taux de **folates sériques** est le reflet des **apports récents en folates**. Le taux de **folates érythrocytaires** est 30 à 40 fois supérieur au taux sérique et n'est pas sujet aux apports alimentaires. Il est donc un meilleur reflet des réserves tissulaires de l'organisme

- **Méthode du dosage** : *Technique immunologique*
- **Valeurs normales** : B9 sérique >3.1 ng/ml / B9 érythrocytaire : 140 à 836 ng/ml.

C. Bilan inflammatoire :

a. Vitesse de sédimentation :

C'est un des tests biologiques les plus souvent prescrits. La technique princeps proposée par Wintergreen reste utilisée. Physiologiquement plus élevée chez la femme que chez l'homme, la VS se majore avec l'âge et lors de la grossesse. L'augmentation pathologique de la VS (plus de 20 mm à la 1^{re} heure).

b. Protéines de l'inflammation :

- ❖ Le fibrinogène est la protéine de la phase aiguë de l'inflammation la plus anciennement connue. Son taux normal se situe en dessous de 4 g/l. Sa cinétique d'élévation est tardive par rapport au stimulus inflammatoire (plusieurs jours).
- ❖ La protéine C réactive (CRP) est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation dont la synthèse hépatique débute dès la huitième heure, atteint son maximum en 24 heures, activée par l'IL6. Son taux peut orienter vers une étiologie : au-delà de 150 mg/l, il existe, dans plus de deux tiers des cas, une infection bactérienne ou une maladie de système. Elle peut également aider au diagnostic différentiel entre un lupus érythémateux disséminé (LED) non compliqué (taux inférieur à 40 mg/l) et une PR (CRP souvent supérieure à 40 mg/l).

- ❖ L'haptoglobine est également une protéine de la phase aiguë de l'inflammation dont l'élévation ne débute que 24 heures après celle de la CRP. Un taux abaissé ou un taux normal contrastant avec un syndrome inflammatoire biologique doit faire rechercher une hémolyse intravasculaire.

D. L'électrophorèse capillaire de l'hémoglobine ou la chromatographie liquide haute performance (CLHP) :

a. Intérêt :

Sont des examens indispensables lorsque le diagnostic s'oriente vers une hémoglobinopathie. (42)

b. Principe

L'électrophorèse est une méthode de dosage qui utilise un champ électrique à deux extrémités d'un support qui attire les molécules selon leur poids moléculaire. L'électrophorèse de dépistage est une méthode réalisée sur acétate de cellulose et à pH alcalin.

Grâce à cette technique, il est possible de détecter les différentes hémoglobines anormales et les confirmer par la suite grâce à l'électrophorèse sur gel d'agar à pH acide ou par chromatographie. (43)

E.. Bilan de l'hémolyse

a. Intérêt

Il est indiqué lors d'une suspicion de destruction accélérée des globules rouges.

b. Principe

Il convient de doser :

- La bilirubine totale, la bilirubine conjuguée et la bilirubine indirecte.
- Le test de Coombs permet de différencier mécanisme corpusculaire (*Coombs négatif*) et mécanisme auto-immun (*Coombs positif*).
- La lactico-déshydrogénase (*LDH*) est plus fortement augmentée dans les hémolyses intravasculaires que dans les hémolyses extravasculaires. Cependant, la *LDH* est présente dans de nombreux tissus et n'est donc pas spécifique des maladies hémolytiques.
- L'haptoglobine (*Hp*) et, éventuellement, l'hémoglobine libre (*HbL*) peuvent aussi aider à documenter une hémolyse intravasculaire. L'*Hp* diminue significativement en se « complexant » avec l'*HbL*, processus qui aboutit à la séquestration hépatique du complexe *Hb-Hp* ainsi formé, tandis que l'*HbL* augmente et dépasse le seuil de détection plasmatique « macroscopique » de 200 mg/L. (4)

F. Dosage de l'érythropoïétine

a. Intérêt :

Le dosage de l'*EPO* est indiqué principalement dans quelques situations :

- En cas d'*anémie*, le dosage de l'*EPO* permet d'évaluer si la production de cette hormone est adaptée à la sévérité du phénomène.
- Il permet d'évaluer les capacités de production résiduelle d'*EPO* des reins chez les patients en *insuffisance rénale chronique*.
- Et une autre indication de ce dosage est le diagnostic différentiel des *polyglobulies*.

b. Principe

- Le principe du dosage immuno-enzymatique utilisé repose sur l'affinité de l'*EPO* contenue dans le sang du patient pour deux anticorps monoclonaux spécifiques pour cette hormone (*sandwich-ELISA*).
- Le test étant également sensible aux *EPO* de synthèse, on s'abstiendra de faire cette mesure dans les deux semaines suivant la dernière administration. (5-7 demi-vies de la plupart des *EPO* recombinante). De même les transfusions modifient les taux d'*EPO* circulant.
- Chez l'anémique, l'*EPO* ne doit pas seulement être comparé aux valeurs normales, mais être interprété en fonction du degré d'anémie. (45)(21)

G. Myélogramme

S'il est indiqué, doit révéler la richesse globale médullaire, préciser le nombre normal, augmenté ou diminué des cellules de la lignée érythroblastique. Appréhender leur morphologie et l'existence de signes de dysérythropoïèses ; l'existence d'une infiltration anormale. *La coloration de Perles* détermine les réserves en fer des érythroblastes. Le recours à la biopsie ostéo-médullaire est rarement nécessaire afin d'apprécier la richesse globale de la moelle osseuse et la richesse réelle en éléments érythroïdes et réaliser une coloration de la réticuline pour connaître l'état du réseau de soutien de la moelle osseuse.(34)

3.3. Diagnostic étiologique

Il se base sur:

3.3.1. L'examen clinique

L'apparition aiguë ou caractère chronique du syndrome anémique ; l'existence de signes généraux associée ; l'existence d'une consommation médicamenteuse ; d'alcoolisme l'existence d'une modification de volume des organes hématopoïétiques.(26)

3.3.2. L'analyse rigoureuse de l'hémogramme

- a. Recherche de l'existence de l'anémie en se basant sur sa définition donnée selon OMS : diminution du taux d'Hb au-dessous des valeurs physiologiques.(*Annexes*)
- b. Typage l'anémie : selon les constantes hématimétriques :
 - *VGM* : anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire.
 - *TCMH* et/ou *CCMH* : anémie normochrome ou hypochrome
- c. Recherche de modification de la formule leucocytaire ou des plaquettes.
- d. Frottis sanguin : Existence des anomalies morphologiques érythrocytaires associées; existent-il des modifications de la formule leucocytaire ou des plaquettes ; l'anémie est-elle isolée ou non (selon les anomalies observées).(57)

3.3.3. Détermination du degré de compensation médullaire de l'anémie

- Anémie régénérative (*périphérique*).
- Anémie arégénérative(*centrale*).

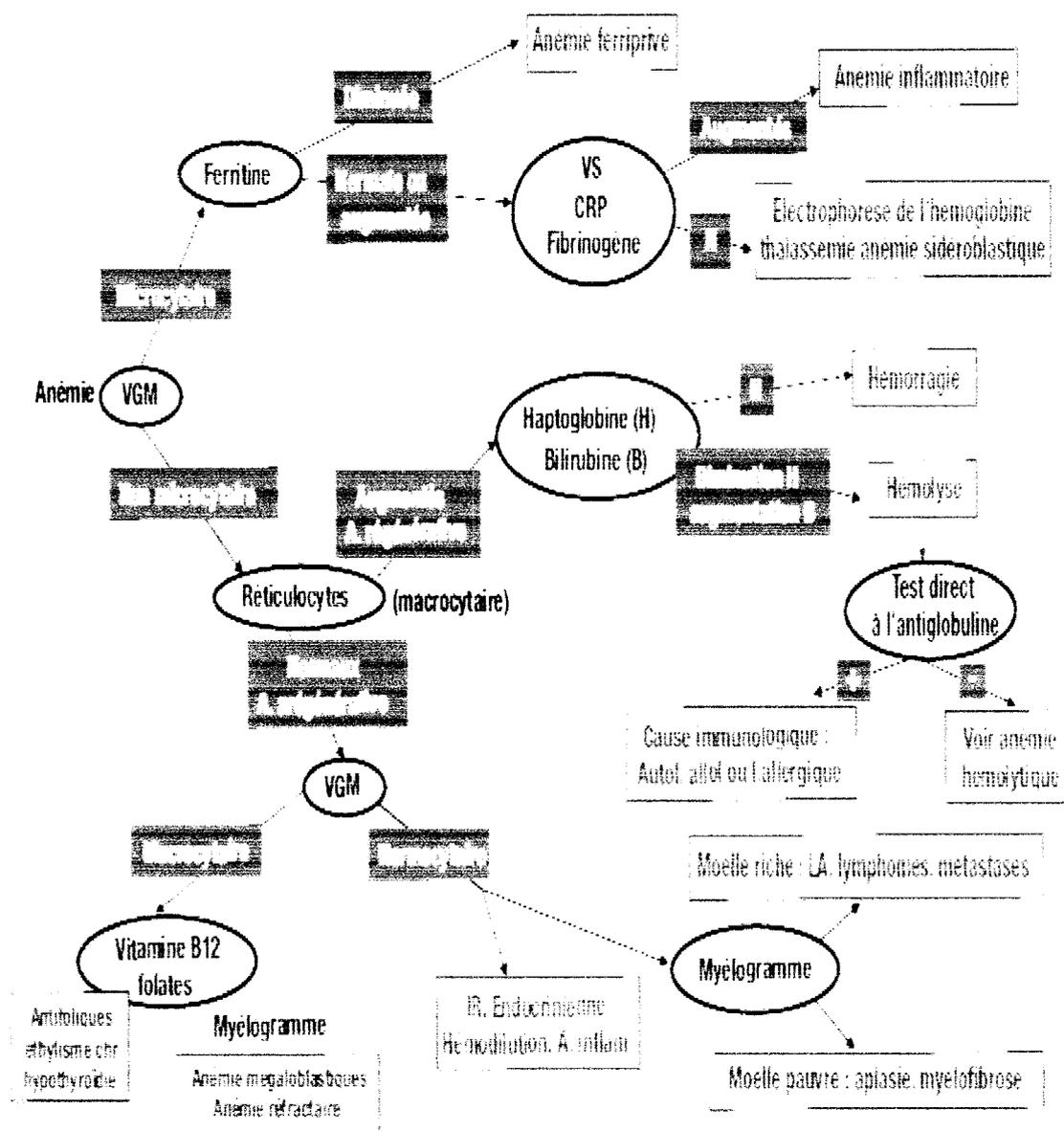


Figure 31 : Diagramme représente le diagnostic étiologique.(15)

4. les anémies microcytaires:

4.1 Anémie par trouble du métabolisme du fer

4.1.1 Définition

Les anémies par anomalie du métabolisme du fer représentent les anémies les plus fréquentes dans le monde ; elles affectent principalement les nourrissons et les femmes en période d'activité génitale .

Ces anémies sont caractérisées le plus souvent par:

- Unemicrocytose *VGM* < 80 fl. adulte et < 77fl enfant.
- Une *hypochromie La CCMH* et/ou le *TGMH* sont diminués
- Un caractère arégénérative: le un nombre de réticulocytes normal ou bas (< 100 x109/L)

Cette affection correspond à un trouble de la synthèse d'hème secondaire au déficit du fer au niveau des érythroblastes.(50)(29)(38)

4.1.2 Mécanisme physiopathologique

Les anémies microcytaires et non régénératives relèvent d'une synthèse insuffisante de l'Hb par défaut de production de molécules d'hème secondaire à déficit en fer au niveau des érythroblastes. Ceci va entraîner :

- La baisse du taux de l'Hb intracellulaire (une hypochromie).
- Augmentation excessive de la mitose parce que la concentration d'hémoglobine n'avait pas atteint le seuil qui les arrête et par conséquence la taille de GR diminue et apparition de la microcytose et parfois une élévation du nombre du GR.
- Caractère arégénératif par avortement intramédullaire des érythroblastes induit parle défaut de synthèse en hémoglobine. La numération des réticulocytes est alors inférieure à 120 g/L. (3)

Il existe deux grands mécanismes entrainant une érythropoïèse déficiente en fer : les anémies par carence martiale et les pathologies interférant sur le métabolisme du fer, à savoir, les maladies chroniques inflammatoires ou néoplasiques. (24)

4.1.2.1. Anémie par carence martiale :

L'anémie ferriprive se caractérise par une diminution de la concentration en HB, donc par extension – parfois abusive - du nombre de globules rouges dans le sang et aussi, indirectement, de leur teneur en hémoglobine. Elle survient en raison d'un épuisement des réserves en fer et peut avoir plusieurs étiologies :(20)

a. *Saignement chronique*

a. *Saignement d'origine digestive*

- Œsophage : cancer, œsophagite ulcérée, varices œsophagiennes chez le cirrhotique.
- Estomac : cancer, ulcère, gastrite, hernie hiatale.
- Côlon, rectum : cancer, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, diverticulose, polypes, hémorroïdes.
- Intestin grêle : diverticule de Meckel chez l'enfant, maladie cœliaque, tumeurs.
- Plus rarement : angiodysplasie colique, parasitoses hématophages (ankylostomose, trichocéphalose, anguillulose).

b. Saignements chez la femme

- En période d'activité génitale : la cause est le plus souvent gynécologique (règles, grossesses).
- Saignement utérin : fibrome, cancer de l'endomètre ou du col, endométriose.

c. Autres causes:

Beaucoup plus rarement : maladie de Rendu-Osler (épistaxis à répétition), hémolyse intra vasculaire chronique (par hémoglobinurie), hémosidérose pulmonaire (hémoptysies à répétition), saignements provoqués (Syndrome de L'asthénie de Ferjol), dons de sang répétés.

b. Carence d'apport (augmentation des besoins)

- Grossesses répétées et rapprochées.
- Nouveau-né : prématurité, gémellité, allaitement maternel exclusif.
- Traitement par hormone érythropoïétique.

On peut également citer :

- les personnes végétariennes et surtout les personnes végétaliennes.
- les bébés qui ne sont pas allaités.
- les personnes souffrant d'insuffisance rénale (surtout sous dialyse).
- et les personnes qui consomment régulièrement des antiacides de type inhibiteurs de la pompe à protons.
- L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aussi, à long terme, causer des saignements digestifs plus ou moins occultes, de même que les anticoagulants.

c. Malabsorption

- Gastrectomie.
- Malabsorption du grêle : maladie de Crohn étendue, résection du grêle, maladie cœliaque.

N.B. Maladie cœliaque : anticorps anti-endomysium et anti-transglutaminase, biopsies duodénales (atrophie villositaire totale ou partielle).

- Consommation excessive de thé. (63)

4.1.2.2 Anémie inflammatoire

Le mécanisme de l'anémie est complexe. Il est principalement dû à *une insuffisance fonctionnelle de l'érythropoïèse*. Les cytokines inflammatoires, générées sous l'effet de l'activation des monocytes/macrophages par les endotoxines bactériennes ou les cellules tumorales ; *L'IL1 et L'IFN- γ , TNF α , IFN β , TGF, IL-1 et IL-6* sont les médiateurs des états inflammatoires chroniques. Ils ont un impact sur l'érythropoïèse à trois niveaux : (68)

- **Une toxicité** par effet inhibiteur direct **des phases précoces de l'érythropoïèse.**
- **Une production insuffisante d'érythropoïétine:** les cytokines pro-inflammatoires qui inhibent la synthèse des *ARN messagers* de l'érythropoïétine qui conduit à un taux insuffisant d'érythropoïétine sérique.(11)
- **Un déficit en fer disponible pour l'érythropoïèse** secondaire à l'augmentation de la synthèse de l'hepcidine par les hépatocytes.
 - ❖ **L'hepcidine :**

Oligopeptide anti-infectieux extrêmement conservé au cours de l'évolution, hyposidérémiant agissant par inhibition de la ferroportine transporteur membranaire du fer soluble. L'hepcidine inhibe par cela à la fois :

- **L'absorption digestive du fer** au niveau des entérocytes en bloquant d'une part la ferroportine transporteur membranaire du fer soluble et d'autre part d'une diminution de la transferrine par hyper catabolisme de cette protéine, d'une diminution de sa synthèse hépatique et d'une absorption sur les macrophages
- **La libération du fer intramacrophagique et hépatocytaire** et secondairement une augmentation de séquestration du fer à l'intérieur de ces cellules (réserves non diminuées)

Sa synthèse par les hépatocytes est augmentée par l'augmentation de la concentration plasmatique en fer, et les cytokines pro-inflammatoires (IL-6) ; à l'inverse, la synthèse d'hepcidine est diminuée par l'hypoxie érythrocytaire, l'anémie, l'EPO. Dans les états inflammatoires aigus (sepsis) ou chroniques, l'hepcidine est donc augmentée et inhibe l'absorption et la libération du fer.

Probablement à visée anti-infectieuse, le métabolisme des pathogènes et cellules néoplasiques nécessitant du fer, ce mécanisme explique en partie l'anémie dite inflammatoire survenant rapidement dans ces contextes ainsi que la faible efficacité de la supplémentation martiale orale.

Cette difficulté de mobilisation du fer à partir des réserves entraîne une diminution de synthèse de l'hémoglobine, d'où une augmentation réactionnelle du nombre de mitoses responsable d'une microcytose. La diminution du taux de la transferrine plasmatique; (protéine porteuse du fer) est liée d'une part à son hyper catabolisme dans le foyer inflammatoire, d'autre part à la diminution de sa synthèse (les réserves en fer étant pleines, ce dont témoigne le taux normal ou élevé de ferritine).(32)

Les anémies inflammatoires sont d'abord normocytaires normochromes puis microcytaires et hypochromes.(20)

L'anémie des maladies chroniques se définit comme l'anémie survenant lors : (32)

- des processus inflammatoires chroniques : *Infections chroniques sévères, Maladies systémiques ou dysimmunitaires...*
- Anémie des cancers : Car les cancers représentent les premières causes des fortes inflammations prolongées, dans les cas de tumeurs solides ou d'hémopathies (lymphomes principalement).
- Anémie liée à l'infection par le VIH.

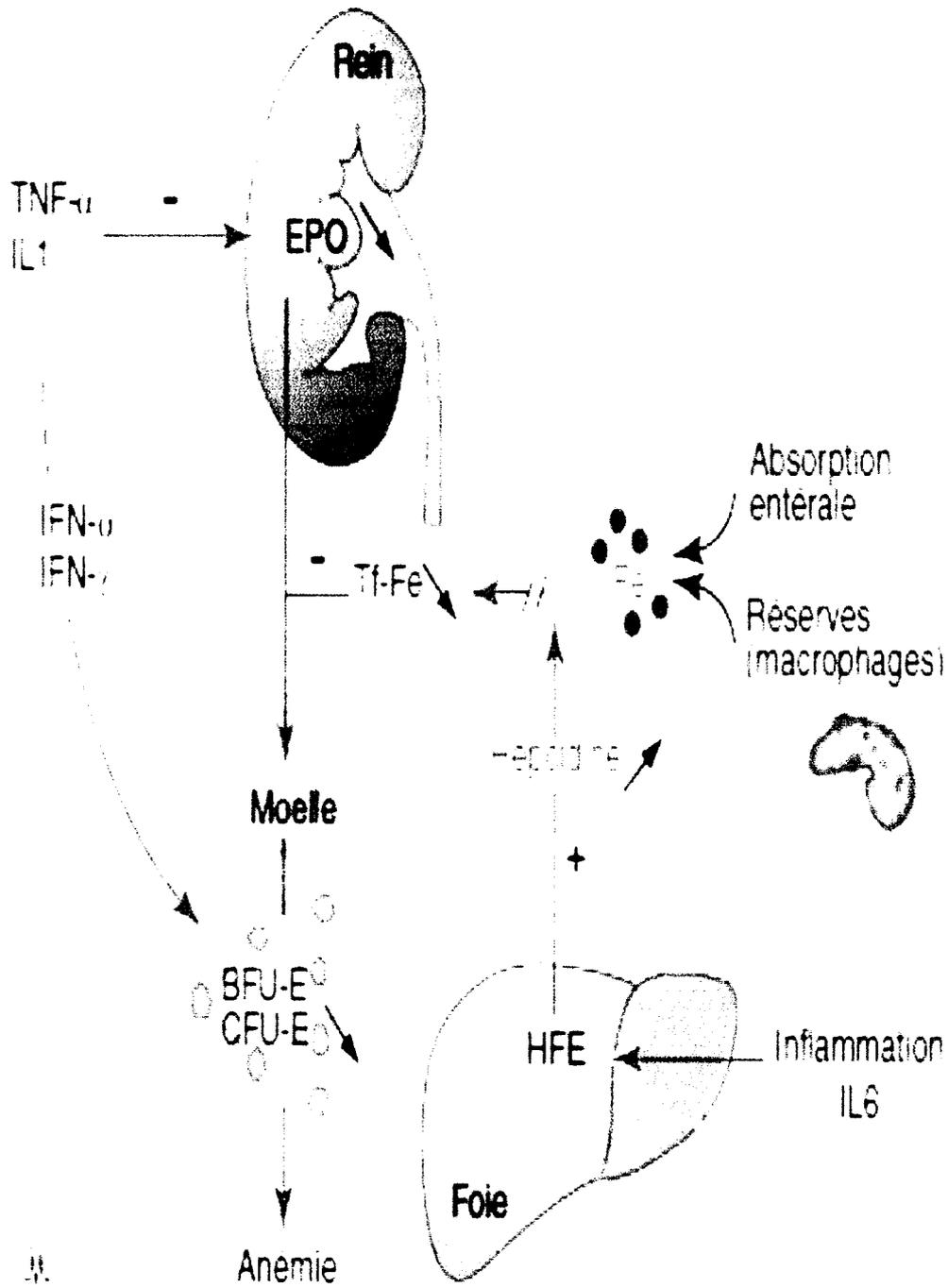


Figure 32: Physiopathologie des anémies par trouble du métabolisme du fer. EPO : érythropoïétine ; BFU : *burstforming unit*. (32)

4.1.3 Diagnostic différentiel entre l'anémie inflammatoire et l'anémie ferriprive :

Au stade d'anémie hypochrome et / ou microcytaire non régénérative, le seul diagnostique différentiel à envisager est l'anémie par carence martiale. Tableau :(22)

| Anémie | Inflammatoire | Par carence en fer | Association |
|---|------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| HB | Diminué | Diminué | Diminué |
| VGM | Normal diminué | ou Très diminué | Normal ou diminué |
| TCMH | Normal diminué | ou Très diminué | Normal ou diminué |
| Sidérémie | Diminuée | Très diminuée | Diminuée |
| Transferrine | Diminuée | Augmentée | Diminuée |
| Saturation de la transferrine (CS) | Normale | Diminuée | Diminuée |
| Ferritine | Normale augmentée | ou Diminuée | Normale |
| CRP | Augmentée | Normale | Augmentée |
| Capacité total de fixation (TIBC) | Dim | Augmentée | Diminuée ou subnormale |

Tableau 3: Diagnostic différentiel entre l'anémie associée aux maladies chroniques et anémie ferriprive.

4.2 Le syndrome thalassémique (14) :

Les syndromes thalassémiques constituent un groupe d'affection génétique hétérogène de transmission autosome généralement récessive. Ils sont caractérisés par un déficit total ou partiel de la synthèse d'une ou de plusieurs chaînes de globines, aboutissant à un déséquilibre du ratio chaîne α et non α .

Selon la chaîne insuffisamment synthétisée, on distingue :

- β thalassémie: la plus fréquente dans le bassin méditerranéen, est secondaire à un défaut de synthèse des chaînes β globines
- α thalassémie: défaut de synthèse des chaînes α globines
- et plus rarement: δ thalassémie, $\delta\beta$ thalassémie, $\gamma\beta$ thalassémie.

La traduction clinique et biologique de ce syndrome est liée à une anémie hémolytique microcytaires hypochrome dont la gravité est variable selon le type de déficit, total ou partiel, et la chaîne en cause.

5. les anémies normo- macrocytaires : elles peuvent être soit (15)

5.1 anémies régénératives: sont généralement normocytaire normochrome. la macrocytose révèle une hyper régénération de la moelle osseuse. On distingue:

5.1.1 les hémorragies aiguës: Constituant une urgence, elle doit être envisagée en premier lieu.

5.1.2 les anémies hémolytiques : On distingue classiquement

5.1.2.1 corpusculaire: qui sont liées à une anomalie d'un des constituants du GR:

- **anomalie de structure de l'hémoglobine (défaut qualitative): principalement la drépanocytose ou anémie falciforme** de transmission autosomique récessive, liée à une anomalie de structure de la chaîne de la globine ,appelée HbS, qui consiste en la substitution de l'acide glutamique (chargé négativement) par une valine (AA neutre), au niveau du 6e AA de la chaîne bêta : β glu val

- **enzyme du métabolisme énergétique du GR:** Les principaux déficits enzymatiques responsables d'une AH sont :

- ✓ le déficit en G6PD, de loin le plus fréquent.
- ✓ le déficit en pyruvate kinase.
- ✓ le déficit en 5' pyrimidine nucléotidase
- ✓ soit de déficits de l'un des enzymes de la voie d'Embden-Meyerhof

- **anomalies des protéines constitutives de la membrane** sont de deux sortes:

❖ **Constitutionnelles:** il peut s'agir:

- ✓ d'une perte de déformabilité : spherocytose héréditaire (SH) ou elliptocytose héréditaire (EH)

- ✓ d'anomalies de perméabilité' entraînant une fragilité' accrue du GR par modification de son état d'hydratation : stomatocytoses héréditaires [stomatocytose héréditaire à cellules déshydratées (DHSt) et stomatocytose héréditaire à cellules hyper hydratées.
- ❖ **Acquises:** c'est l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN): résulte un défaut de synthèse des molécules **glycosyl-phosphatidylinositol (GPI)** , responsables de la fixation de nombreuses protéines à la surface membranaire, notamment des protéines inhibitrices du complément telles que **CD59 ou CD55**.

5.1.2.2 extra-corpulaire : où l'hémolyse du GR est secondaire à un facteur extrinsèque acquis (**anticorps, agent infectieux, facteur mécanique, toxique...**).

5.2 les anémies normo/macrocytaires arégénératives : en dehors des intoxication éthyliques, et de l'hypothyroïdies, qui sont à l'origine des anémies macrocytaires, ainsi que l'insuffisance rénale chroniques ou le début de l'anémie inflammatoire quant à elles sont des anémies normocytaires, ces anémies sont dues soit à:

5.2.1 un défaut de synthèse du DNA: anémies mégalo-blastiques: La mégalo-blastose médullaire et la macrocytose sanguine sont des anomalies morphologiques consécutives au déficit des **folates** et/ de la **vitamine B12** . Il en résulte des érythroblastes de trop grande taille et un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique.

5.2.2 défaut de production de cellules sanguines : anémies non mégalo-blastiques : par envahissement médullaire métastatiques, d'érythroblastopénie, une dysérythropoïèse , de fibrose médullaire ou cours des hémopathies malignes.

5.3 Cas particuliers: Anémies normo-macrocytaires arégénérative VGM 80-105 μ 3:

- Dénutrition: ↓ albuminémie.
- Carence mixte: Bilan martial associée à une carence en Vitamine B12 et/ou folates. et le frottis indique la présence de deux colonies de GR macrocytaires et microcytaires. (73)

II. Partie2 : Etude pratique

1. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude cohorte, prospective menée au service de réanimation du centre des urgences médicochirurgicales du *CHU FRANTZ FANON de BLIDA* sur une période de 4 mois (*du 01 décembre 2015 au 01 Avril 2016*) portant sur les malades hospitalisés au service de réanimation polyvalentes et la réanimation post chirurgicale, chez qui nous avons étudié la prévalence de l'anémie et effectué le diagnostic biologique et étiologique de ces anémies, en analysant les prélèvements des malades au niveau du laboratoire d'hématologie.

2. Matériels et méthodes

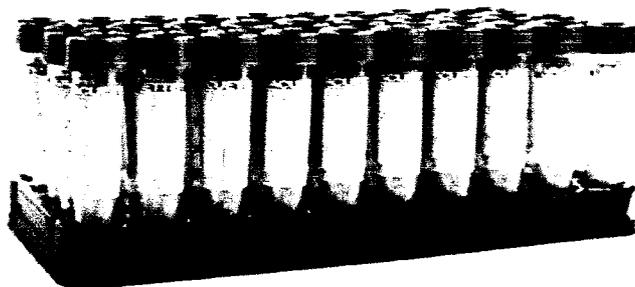
2.1. Échantillon biologique

Les prélèvements ou échantillons biologiques sont faits au niveau du service de réanimation par les infirmiers ou les médecins soignants, à l'entrée des malades, avant l'acte chirurgical ou lors d'un contrôle quotidien du bilan biologique des malades hospitalisés.

Le prélèvement se fait à partir de sang veineux, en général au pli du coude sur un tube *EDTA* et /un tube hépariné ; qui contiennent un anticoagulant EDTA/Héparinate de sodium.

✓ Tube EDTA :

Contenant l'anticoagulant *EDTA* : (Ethylène diamine tétra-acétate) ou complexon III ou Séquestrène. Il est utilisé sous forme sèche (lyophilisée ou déshydratée) ou liquide (*0,054 ml/4,5 ml sang*) à la dose de *1,8 mg* pour *1 ml* de sang. (17)



Intérêt : Les prélèvements sur tubes EDTA sont utilisés pour la réalisation de l'hémogramme : la formule de la numération sanguine et le frottis sanguin ainsi que la numération de réticulocytes.

Figure33: Tubes EDTA(17)

✓ Tube héparine :

L'héparine : polymère de D glucosamine, d'acide glucuronique et de résidus sulfatés. Héparinate de sodium, d'ammonium ou de lithium à la dose de *17 UI/ml* de sang.

Cet anticoagulant augmente l'activité inhibitrice de l'antithrombine III sur la thrombine. Il est utilisé sous forme sèche (lyophilisée ou déshydratée). Son action est réversible par le sulfate de protamine et l'héparinase. (48)



Figure34: Tubes héparinés. (48)

-Le volume du sang prélevé est de *5ml* en respectant le rapport anticoagulant/sang qui est de *1/9*.

Intérêt : Les prélèvements sur tube héparinés sont utilisés pour réaliser le bilan marial et les bilans inflammatoires.

Le manipulateur doit vérifier l'absence de toute altération du contenu du tube de prélèvement à savoir, coagulation, hémolyse, contamination ... qui rend l'échantillon non conforme. Il doit vérifier ainsi l'étiquetage des tubes indiquant l'identité du patient à fin d'éviter toute confusion.

2.2. Méthodologie

2.2.1. Hémogramme

2.2.1.1. Détermination de la NFS

Pour la détermination de la numération de formule sanguine nous avons utilisé deux types de Coulter :

-ABACUS 380 DIATRON GROUP. (**Figure 28**)

-SYSMEX COULTER. (**Figure 29**)

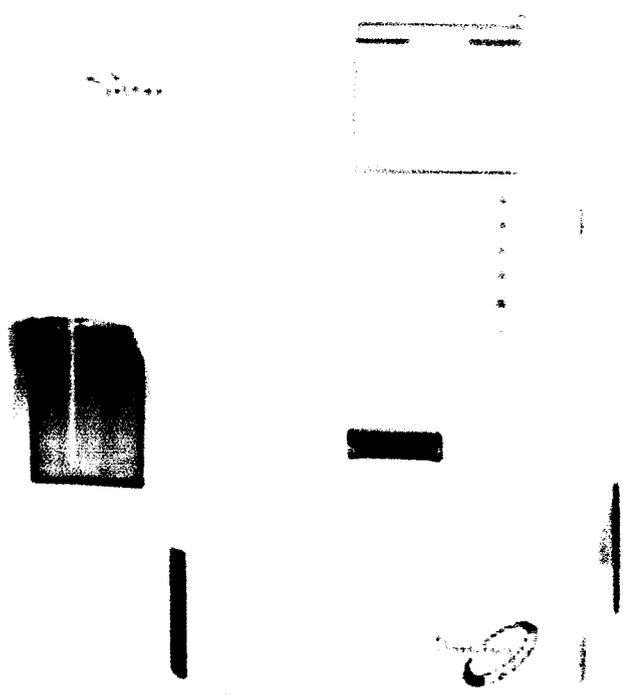


Figure 35: ABACUS 380 DIATRON GROUP. Coulter (40)

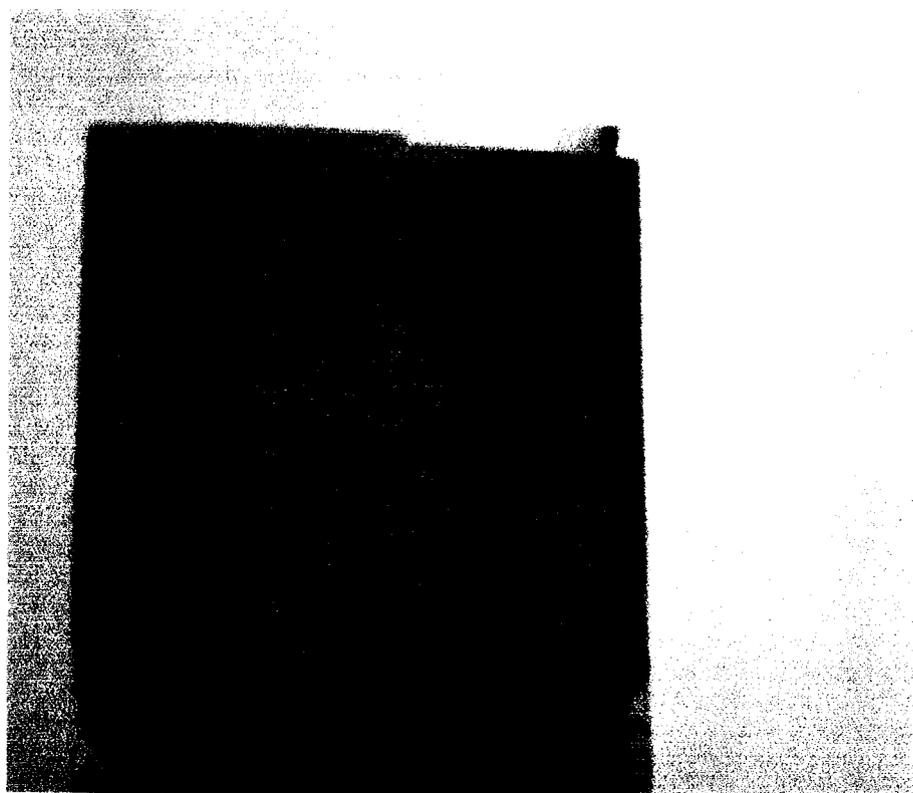


Figure 36: SYSMEX COULTER.(40)

✓ Compteurs d'hématologie :

Ces compteurs d'hématologie ou automates d'hématologie sont des appareils plus ou moins complexes utilisés pour la réalisation de l'hémogramme.

▪ Principe : La variation d'impédance

Appelé encore, principe Coulter du nom de son inventeur: c'est la méthode de référence.

- L'appareil utilise les variations d'une résistance électrique afin de déterminer la taille des cellules sanguines.

- Les cellules en passant à travers une ouverture déplacent un volume égal de fluide conducteur. De plus un courant électrique est appliqué au niveau de cette ouverture. Chaque passage d'une cellule à travers l'ouverture provoque alors une augmentation de la résistance électrique. Cette augmentation est traduite en impulsions électriques dont la hauteur est directement proportionnelle au volume cellulaire. La détermination de la taille de la cellule est donc basée sur le déplacement du liquide et on obtient par conséquent la mesure du volume cellulaire (c'est-à-dire le *VGM*) directement. (40)

- Le nombre de globules rouges est déterminé par le total d'impulsions enregistrées.

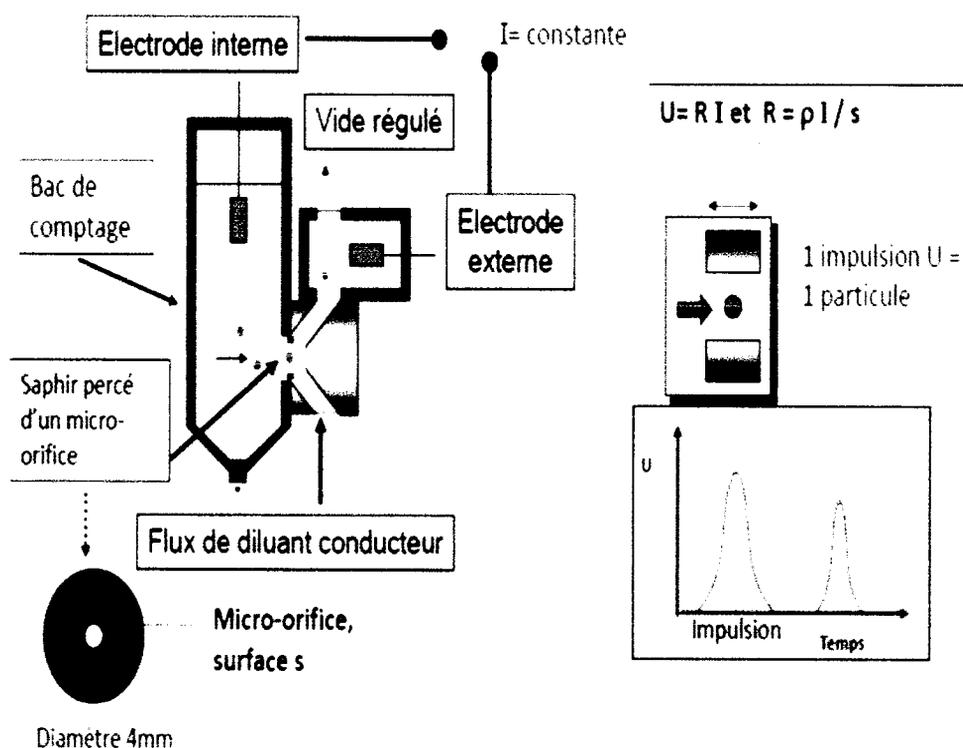


Figure 37: Représentation schématique du principe de fonctionnement des Coulters.(40)

2.2.1.2. *Frottis sanguin*

▪ **Principe**

La séparation des cellules sanguines est basée sur les différences d'épaisseur, de taille et de gravité existant entre les lignées cellulaires. Cette séparation se fait par étalement de sang sous forme d'un mouvement rapide et continu. Le sang suit la lamelle d'étalement sans que les cellules ne soient écrasées.

Le frottis traditionnel manuel comporte plusieurs zones : le début du frottis qui est une zone épaisse, le corps du frottis où se situe la zone de lecture, et les franges où les éléments sont sur-étalés et déformés. La répartition des cellules n'est pas homogène sur le frottis ; en effet, les cellules de grande taille se trouvent généralement vers les bords et les franges.

❖ **Confection d'un frottis sanguin :**

❖ **Préparation des Lames(1)**

-Neuves : lavage à l'eau savonneuse, Rinçage à l'eau ordinaire et Séchage.

-Usagées : immersion dans l'alcool.

❖ **Protocole :**

- a. Homogénéiser le sang. (2)
- b. Déposer une goutte de sang à un 1cm de l'extrémité de la lame (3).
- c. Faire glisser la seconde lame à étalement inclinée de 45° vers la goutte de sang jusqu'à la toucher. (4)
- d. Laisser s'étaler la goutte de sang le long de l'arête de la lame à étalement. (5)
- e. Glisser la lame en tirant ou en poussant ; tout le sang doit être étalé avant d'atteindre l'autre extrémité de la lame. (6)
- f. Sécher le frottis par agitation dans l'air ; le séchage doit être rapide afin d'éviter que les cellules se détractent. (7)
- g. Marquer la lame au feutre, coté frottis.

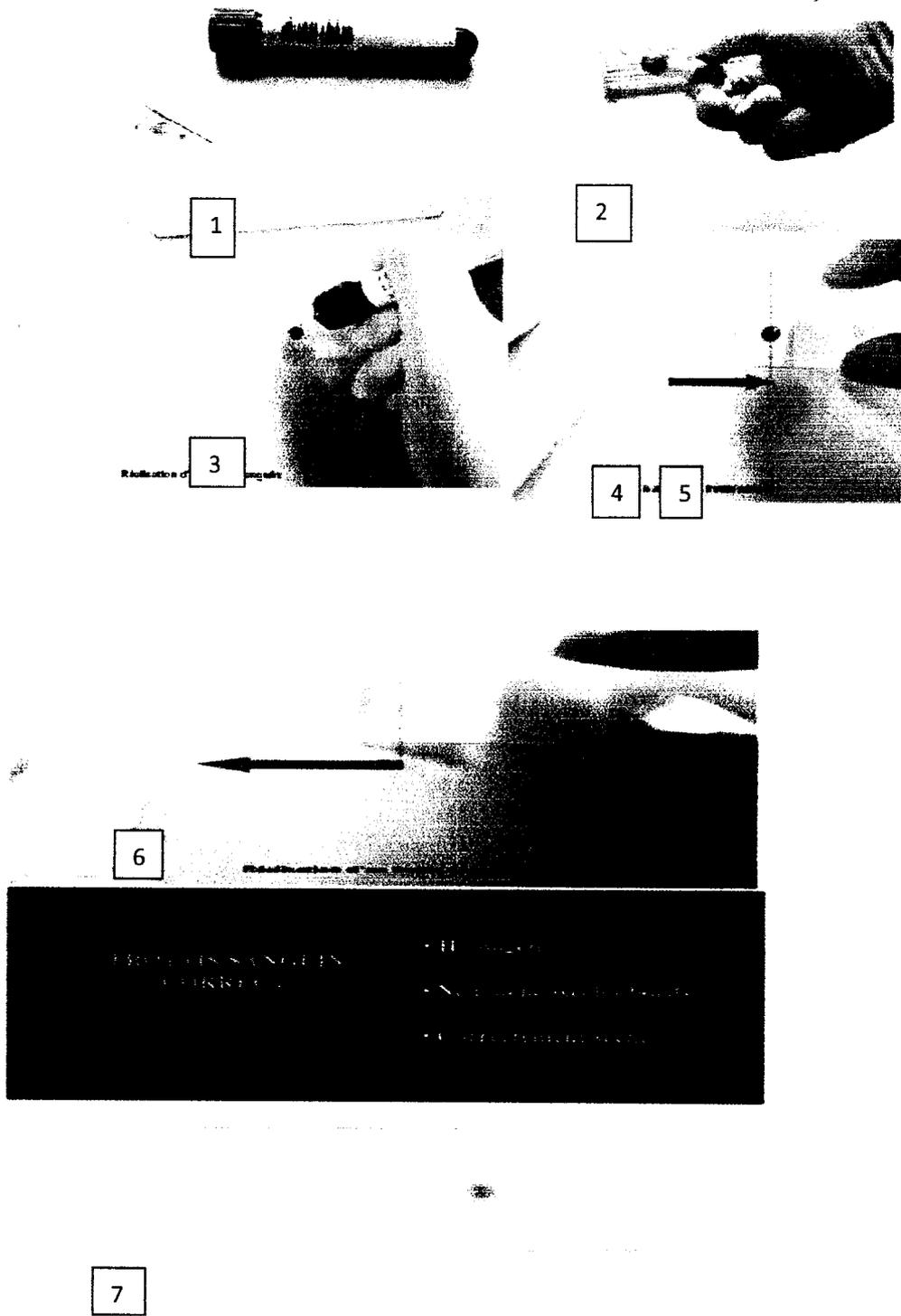


Figure38 : Etape de réalisation du frottis sanguin

❖ **Coloration du frottis sanguin :**

La reconnaissance des différentes cellules du sang nécessite une coloration du frottis, dite de May – Grünwald – Giemsa (*MGG*)

❖ **Matériels :**

- lame de frottis.
- Eau distillée.
- Un bécher *100 ml* pour prélever de l'eau distillée au compte-gouttes.
- Colorants (*2 ou 3 flacons selon les cas, voir ci-dessous*).
- Poubelle.

Nous avons utilisé la batterie de 3 colorants: Les étapes de coloration sont schématisées comme suit :

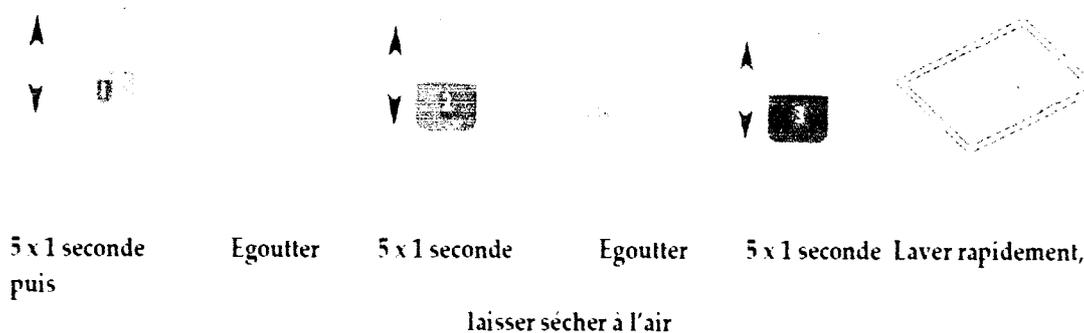


Figure 39: Etapes de la coloration d'un frottis sanguin.

Les frottis sont observés au microscope optique *GX100* ; cela est suivi d'une réalisation d'un compte rendu du frottis pour chaque malade qui comporte les observations du manipulateur.

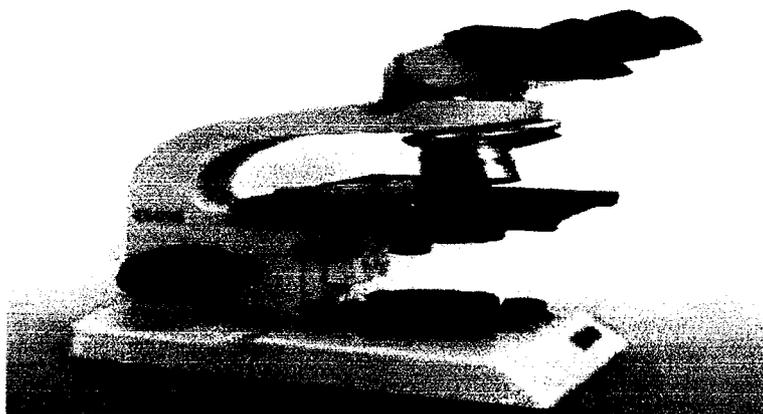


Figure 40: Microscope optique.

2.2.2. Détermination du taux de réticulocytes

Les réticulocytes sont invisibles à l'état frais ou à la coloration de May Grünewald Giemsa. Ils sont différenciés des hématies par une coloration spécifique : **la coloration au bleu de crésyl brillant**.

❖ *Technique de la coloration au bleu de crésyl brillant :*

❖ *Bleu de crésyl brillant :*

PHENOXAZIN-5-IUM, 1,3-DIAMINO-7-(DIETHYLAMINO)-4-METHYL-, (T-4)-TETRACHLOROZINCATE (2-) (2:1).

L'utilisation du bleu de crésyl brillant permet de distinguer sur un frottis les réticulocytes des hématies car ils contiennent des *ARN ribosomiaux* qui apparaissent colorés en bleu.

❖ **Protocole de la coloration**

Cette coloration ne nécessitant pas de fixation préalable est qualifiée de supra-vitale.

La solution se conserve longtemps, il suffit juste de la filtrer si un dépôt se forme. On peut à la rigueur remplacer le bleu de crésyl par 1 gramme de bleu de méthylène pur.



Figure41: flacon du bleu de crésyl préalablement préparé.

- Dans un tube à hémolyse introduire **50 microlitres** de solution colorante.
- Ajouter **100microlitres** de sang.
- Boucher, mélanger délicatement, laisser en contact 30 minutes à température ambiante ou **15 minutes à 37°C**.
- Homogénéiser la suspension et réaliser quelques frottis réguliers et minces.
- Observation à l'objectif **x100** à immersion.
- Numération.

❖ *Aspect des cellules observées*

- a. Les hématies : Les hématies sont colorées en bleu-verdâtre.
- b. Les réticulocytes : Les réticulocytes, légèrement plus gros ($8 \mu\text{m}$ de diamètre), se distinguent des hématies matures par leur substance granulofilamenteuse coloré en bleu foncé, violet.

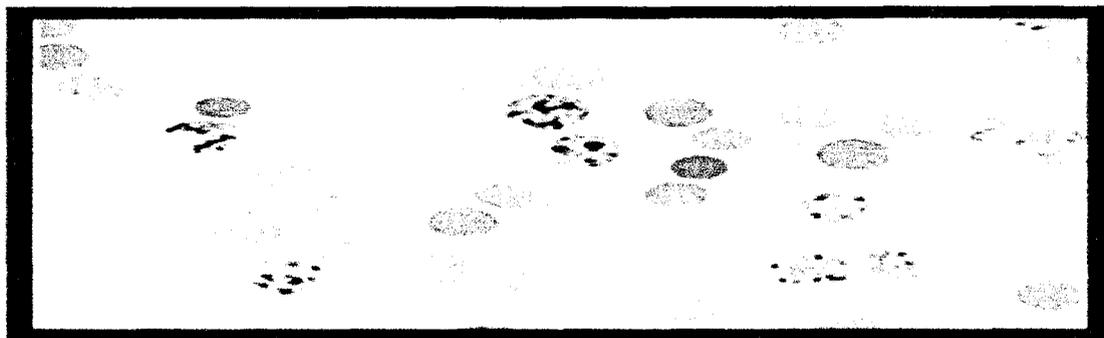


Figure 42: Réticulocytes colorés par le bleu de crésyl brillant.

❖ *Méthodes de numération*

La numération est indirecte car on dénombre les réticulocytes par rapport aux hématies.

a. Première méthode

Cette méthode est utilisable si les hématies sont régulièrement réparties. Elle consiste à dénombrer les hématies dans 1 champ sur 5 en parallèle des réticulocytes qui sont comptés sur les 5 champs. L'opération est renouvelée jusqu'à ce que le nombre de réticulocytes comptés soit significatif (*entre 50 et 100*).

b. Deuxième méthode

Compter 200 hématies sur différents champs en parallèle des réticulocytes rencontrés et c'est celle que nous avons utilisé.

❖ *Résultats*

1. En pourcentage

Le pourcentage de réticulocytes par rapport aux hématies est égal à :

$$R \% = \frac{\text{nombre de réticulocytes comptés}}{\text{nombre d'hématies comptées}} \times 100$$

Un résultat normal est compris entre 0,5 et 2%.

2. En valeur absolue : la communication du résultat, également sous forme de valeur absolue. Connaissant la concentration en hématies, on peut calculer la concentration en réticulocytes :

$$[\text{réticulocytes}] = \frac{R \%}{100} \times [\text{hématies}]$$

Leur taux permet de définir une anémie comme étant :

Régénérative : réticulocytes \geq 120G/l

Arégénérative: réticulocytes <120G/l

2.2.3. Bilan martial

Afin de compléter le diagnostic biologique des anémies ; nous avons réalisé le bilan martial pour différencier entre les anémies suspectées dues à une carence martiale et celles dues à l'inflammation.

Le bilan martial comprend -selon la méthode que nous avons utilisée et selon les moyens disponibles au laboratoire- :

- *Le fer sérique.*
- *TIBC.*
- *La transferrine.*
- *Le coefficient de saturation.*

Il existe une méthode basée sur le dosage de la ferritine, mais le réactif du dosage et l'appareillage nécessaire n'était pas disponible au laboratoire d'hématologie des urgences médico-chirurgicales.

Nous avons utilisé les réactifs :

-FER-FERROZINE.

-TIBC : méthode utilisant $FeCl_3 + MgCO_3$.

Sachant que nous avons utilisé l'automate pour une lecture automatique des résultats.

Nous avons récupéré les sérums à partir des prélèvements faits sur des tubes héparines et parfois sur des tubes secs et nous les avons conservés au congélateur pour les doser après.

1. Dosage du fer sérique :

- **Principe :**

En milieu légèrement acide et en présence de chlorure de guanidium, l'ion $Fe(III)$ lié à la transferrine se libère. Par la suite, l'hydroxylamine réduit l'ion $Fe(III)$ en ion $Fe(II)$. Le fer bivalent forme avec la Ferrozine un complexe coloré quantifiable par *spectrophotométrie*.

2. TIBC :

- **Principe :**

Ajouter au sérum un excès de fer sous forme de $FeCl_3$ afin de saturer la transferrine. L'excédent de fer est ultérieurement absorbé sur du $MgCO_3$. le fer fixé qui reste dans le surnageant constitue la capacité totale de fixation du fer (**TIBC : Total Iron Binding Capacity**).

Nous avons déterminé la **TIBC** selon la même technique utilisée pour la détermination du fer sérique.

- **Technique :**

Sérum1.0ml+ Solution de FeCL32.0ml

Mélanger puis laisser pendant 10 minutes à température ambiante

MgCO31dose

Couvrir le tube et agiter fortement pendant **15 à 20 secondes**. Laisser reposer le tube pendant environ 30 minutes en l'agitant 4 ou 5 fois. Centrifuger et séparer le surnageant.

Nous avons déterminé la concentration du fer sur le surnageant selon la méthode utilisée pour le dosage du fer sérique.

- **Calcul :** nous avons calculé la TIBC sérique :

TIBC sérique ($\mu\text{g/dl}$)= concentration de fer dans le surnageant ($\mu\text{g/dl}$) X3 (facteur de dilution).

3. *Transferrine :*

Nous avons calculé aussi la transferrine :

Compte tenu du fait que 1mg de transferrine peut fixer 1.2 μg de fer au maximum, la valeur approximative de transferrine peut être calculée selon la formule suivante :

$$\text{Transferrine} = \text{TIBC (mg/dl)} \div 1.2$$

$$\text{SI : } (\mu\text{g/dl}) \times 0.1791 = \mu\text{mol/l}$$

4. *Coefficient de la saturation :*

Par un simple calcul nous avons obtenus le Cs

$$\text{Coefficient de la saturation} = \text{fer sérique } (\mu\text{g/dl}) \div \text{Transferrine } (\mu\text{g/dl}) = \text{CS\%}$$

- **Valeurs normales :**

Nous avons interprété les résultats des bilans martiaux obtenus en se référant aux valeurs de référence trouvées dans le prospectus du réactif du travail.

- **Fer sérique :**

Homme : 60-160 ($\mu\text{g/dl}$).

Femme : 37-145 ($\mu\text{g/dl}$).

- TIBC : 258-388 ($\mu\text{g/dl}$).

- Transferrine : 210-360(mg/dl)

- **Coefficient de la saturation :**

Homme : 0,20 à 0,40 (ou 20 à 40 %).

Femme : 0,15 à 0,35 (ou 15 à 35 %).

2.2.4. Bilan inflammatoire

a. CRP :

▪ PRINCIPE

Le **CRP LATEX** est un test rapide au latex pour la recherche de la Protéine C Réactive (**CRP**). Les particules de latex, sensibilisées avec des anticorps spécifiques de la CRP humaine, sont agglutinées en présence de sérum de patient contenant la **CRP**.

▪ Réactifs et matériels

| | |
|-------------------------|--|
| CRP Latex | Suspension aqueuse de particules de latex sensibilisées Flacon compte-gouttes (1 goutte = 50 µl) Homogénéiser avant utilisation |
| Contrôle positif | Flacon compte-gouttes (1 goutte = 50 µl) |
| Contrôle négatif | Flacon compte-gouttes (1 goutte = 50 µl) |
| Cartes | Cartes de réalisation des CRPs |
| Agitateur | Agitateurs à usage unique pour mélange réactifs-échantillons |

Tableau 4 : représentant les réactifs et matériels nécessaires pour la réalisation de la CRP

▪ Echantillons :

Sérums frais ou conservés à -20°C depuis au moins un mois, présentant une coagulation complète. Eliminer les sérums fortement lipémiques

▪ Mode opératoire :

✓ Ramener les réactifs et les sérums à tester à température ambiante (18-25°C).

✓ Test qualitatif :

Déposer successivement sur la carte:

- 1 goutte du contrôle positif.
- 1 goutte du contrôle négatif.
- 1 goutte (50 µl) de sérum à tester.
- Placer à côté de chaque dépôt 1 goutte de Latex anti- CRP bien homogénéisé.
- Mélanger les 2 gouttes à l'aide d'un agitateur et les étaler.
- Imprimer à la carte un mouvement de rotation et observer l'apparition éventuelle d'une agglutination en 3 minutes.

▪ Lecture :

Réaction négative : La suspension reste homogène

Réaction positive : agglutination nette en 2 minutes.

La sensibilité du test *CRP LATEX* étant de *6 mg/l*. Les sérums donnant une réaction positive ont une concentration supérieure à 6mg/l de CRP.

- **Interprétation**
- Taux normal adulte *6 mg/l*.
- La concentration en *CRP* augmente en cas de maladies inflammatoires aiguës et de tumeurs malignes.
- Le suivi continu des patients présentant une concentration élevée en *CRP* donne une bonne indication de la réponse thérapeutique de ces malades.

3. Echantillonnage :

167 malades hospitalisés, ayant séjourné au niveau du service de réanimation pendant la période de quatre mois, ont constitué l'échantillon sur lequel nous avons effectué notre étude. Suite à une demande de réalisation de leurs *FNS* dans un contexte de contrôle de leurs bilans biologiques, ces échantillons ont été sélectionnés et on a pu récupérer par la suite les résultats de cette formule de numération sanguine.

A partir des résultats des *FNS* nous avons pu distinguer les malades anémiques qui sont en nombre de 66 de ceux non anémiques et entamer par la suite les autres étapes du diagnostic biologique nécessaires pour établir le diagnostic étiologique de ces anémies. Selon les conditions du laboratoire.

Nous avons obtenu les renseignements de ces malades du dossier médical de chaque malade anémique inclus dans l'étude. Pour organiser les informations récupérées concernant les sujets à étudier nous avons utilisé la fiche de renseignement *Annexes*.

Les données recueillies à partir de ces fiches d'exploration qui résument les renseignements des malades anémiques, nous ont permis d'organiser ces malades en diverses catégories.

Afin d'explorer ces données recueillies et réaliser cette organisation on a eu recours à :

- ✓ Des outils informatiques :

À savoir : **Microsoft Word 2010**, **Microsoft Office Excel** qui contiennent un certain nombre de fonctionnalités qui facilitent la gestion et l'analyse des données ainsi que leur présentation en forme de graphiques.

- ✓ En addition des moyens informatiques nous avons utilisé des méthodes statistiques épidémiologiques. Pour bien organiser les patients en classes d'amplitudes égales nous avons suivi les étapes suivantes :

- Ordonner les valeurs de la série de la variable (âge par expl) selon un ordre croissant.
- Calculer l'étendu des valeurs de la série :

Etendu=valeur maximale- valeur minimale.

- Calculer le nombre de classes « N » : $N = \sqrt{\text{nombre des malades}}$.
- Calculer l'amplitude de chaque classe : $\text{Amplitude} = \text{Etendu} / \text{nombre de classes}$.
- Faire correspondre à chaque classe son effectif.
- Regrouper ces données dans un tableau d'effectifs et de pourcentages

4. Résultats

4.1 Fréquence de l'anémie :

| Patients | Effectifs | Pourcentages |
|---------------|-----------|--------------|
| Anémiques | 66 | 39.52% |
| Non anémiques | 101 | 60.47% |

Tableau 5 : la fréquence des anémies

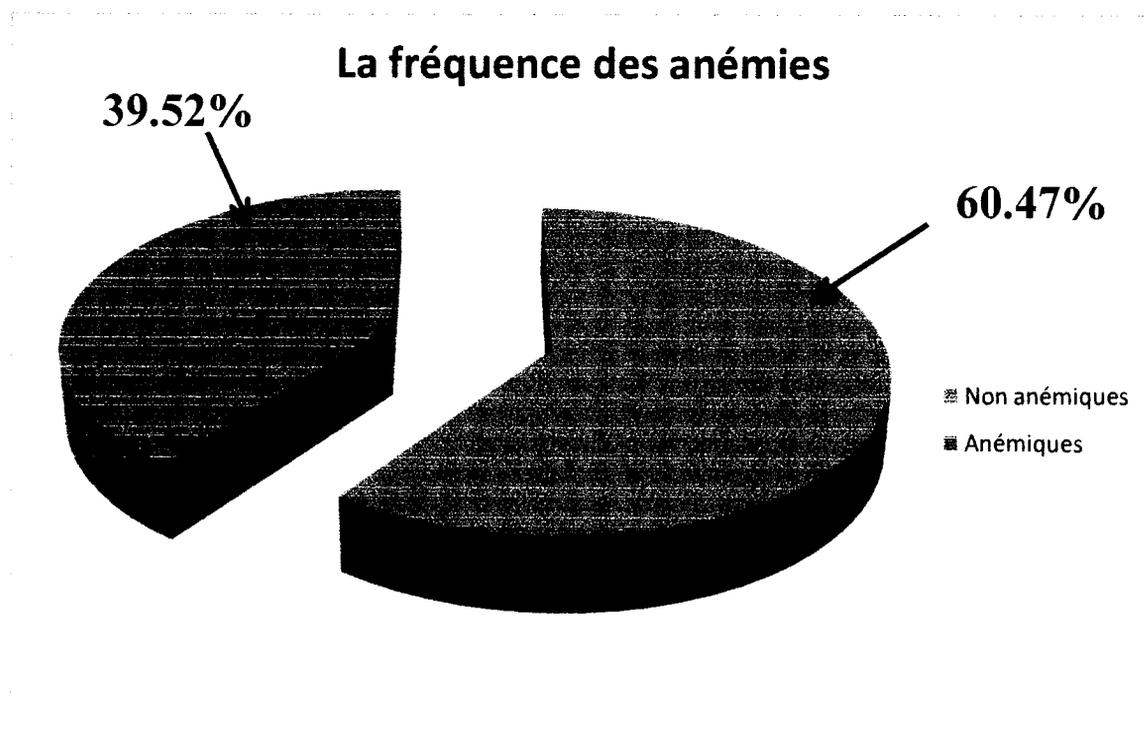


Figure 43: la fréquence des anémies

4.2 Répartition des malades anémiques en fonction du sexe :

| Sexe | Effectif | Pourcentage |
|-------|----------|-------------|
| Homme | 40 | 60.61% |
| Femme | 26 | 39.39% |

Tableau 6 : Répartition des malades anémiques en fonction de leur sexe.

Sexe ratio :

$$\text{Sexe ratio} = \text{Effectif homme} \div \text{Effectif femme} = 40/26 = 1.538$$

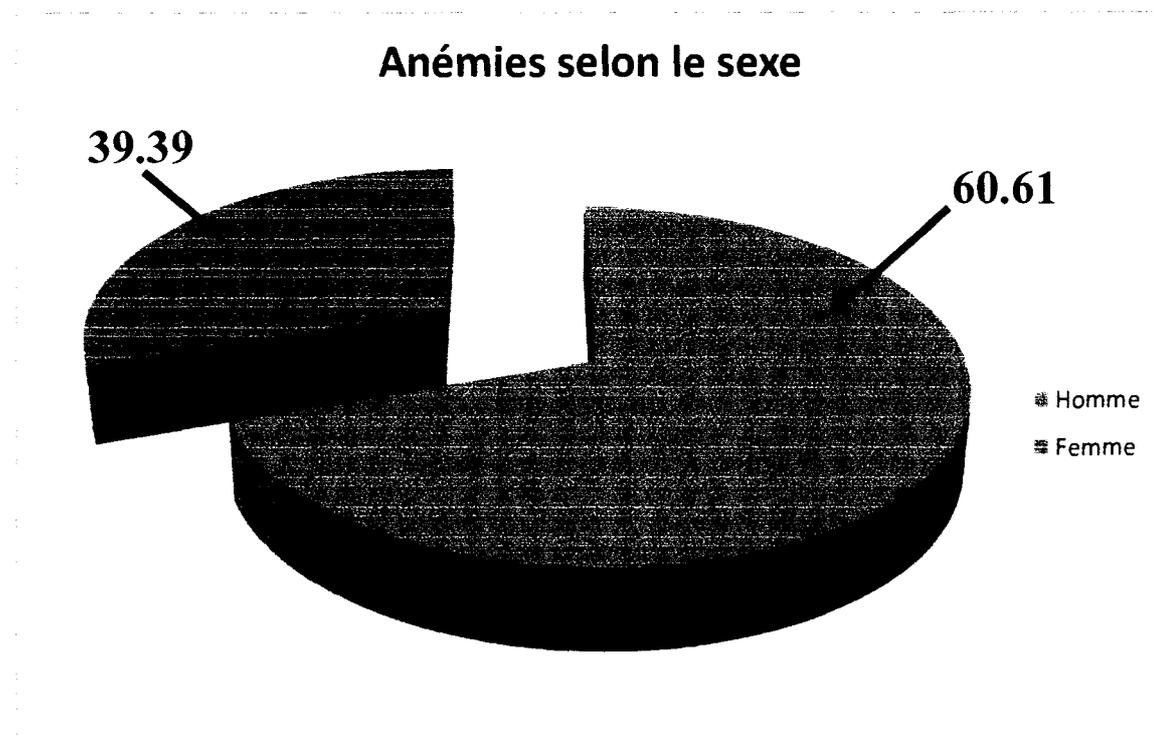


Figure 44 : Répartition des malades anémiques en fonction de leur sexe.

4.3 Répartition des malades anémiques en fonction de l'âge :

| Age | Effectifs | Pourcentage |
|---------|-----------|-------------|
| [0-10[| 10 | 15.15% |
| [10-20[| 08 | 12.12% |
| [20-30[| 06 | 9.9% |
| [30-40[| 10 | 15.15% |
| [40-50[| 08 | 12.12% |
| [50-60[| 11 | 16.67% |
| [60-70[| 07 | 10.6% |
| [70-80[| 04 | 6.06% |
| [80-90[| 02 | 3.03% |

Tableau 7 : Répartition des malades anémiques en fonction de leurs âges.

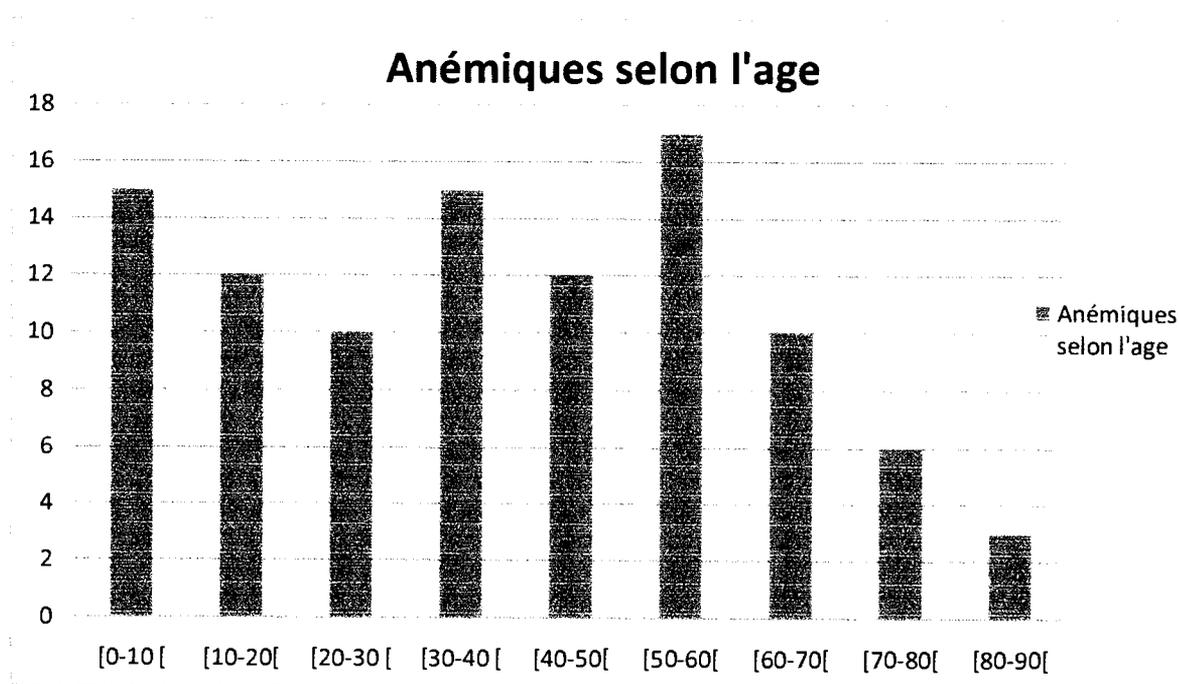


Figure45: Répartition des malades anémiques en fonction de leurs âges.

4.4 Répartition des malades anémiques en fonction de leur cause d'hospitalisation :

| Cause d'hospitalisation | Effectifs | Pourcentages |
|--|-----------|--------------|
| Accidents de la circulation et de la voie publique (polytraumatisés) | 29 | 43.93% |
| Complications post chirurgicale | 10 | 15.15% |
| Accident vasculaire cérébrale | 08 | 12.12% |
| Détresse respiratoire | 05 | 7.57% |
| Infections et chocs septiques | 04 | 6.06% |
| Intoxication médicamenteuse | 02 | 3.03% |
| Autres | 08 | 12.12% |

Tableau 8 : Répartition des malades anémiques en fonction de la cause de leur hospitalisation.

anémies selon la cause d'hospitalisation

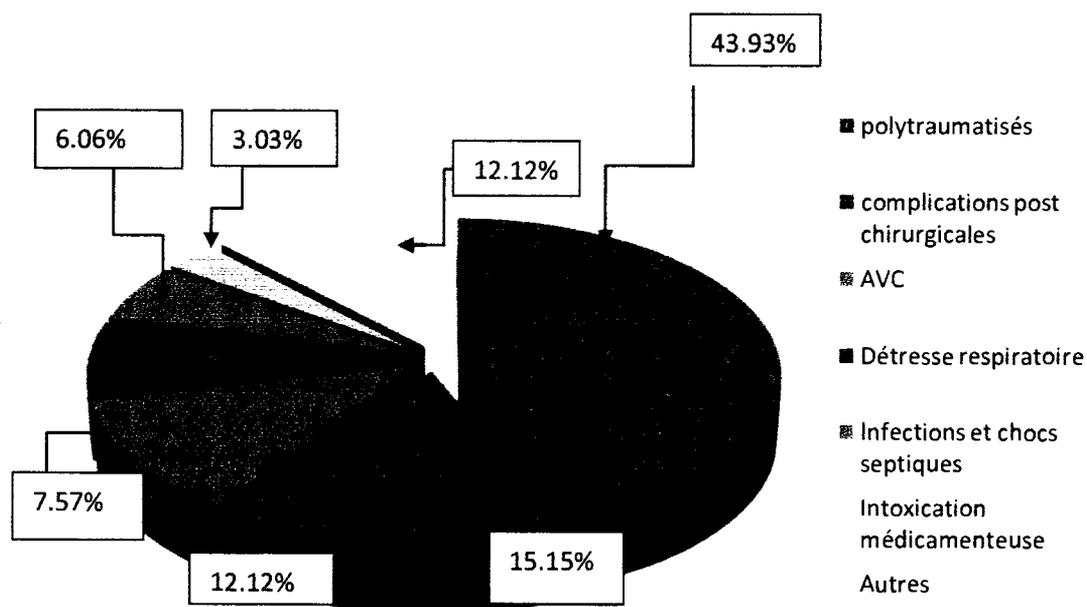


Figure 46 : Répartition des malades anémiques selon la cause de leur hospitalisation

4.5 Répartition des malades anémiques selon leur taux d'hémoglobine à l'admission :

| | | |
|--|----|--------|
| | 25 | 37.88% |
| | 41 | 62.12% |

Tableau 9: Répartition des malades anémiques selon leur taux d'hémoglobine à l'admission au service de réanimation.

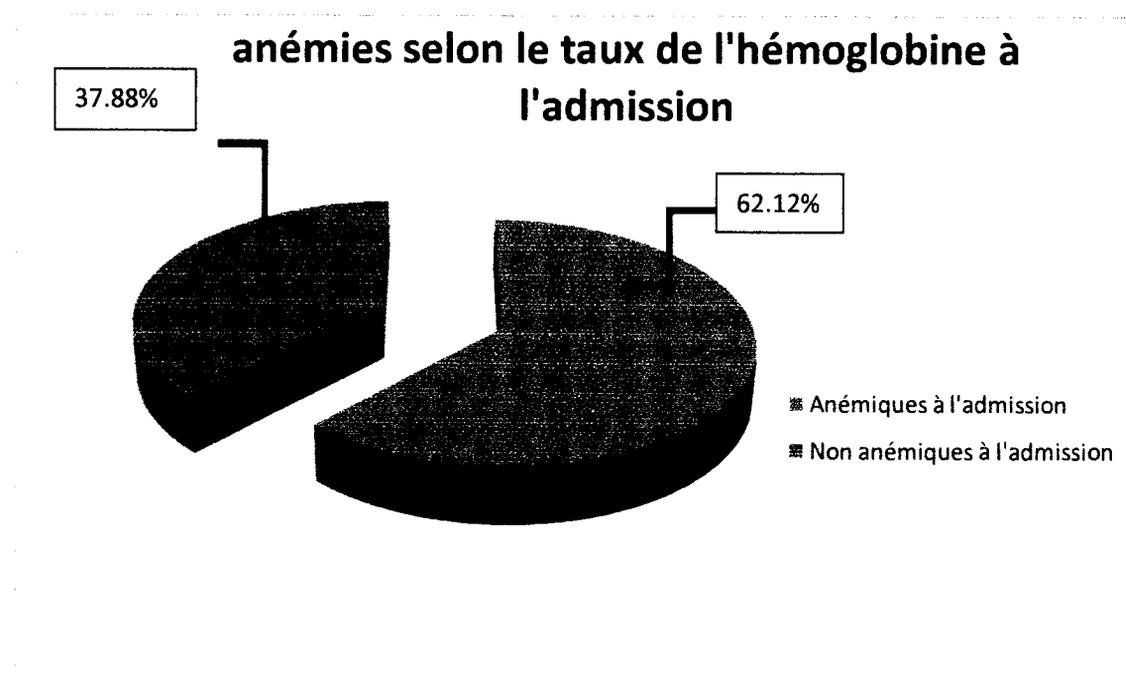


Figure 47: Répartition des malades anémiques selon leurs taux d'hémoglobine à l'admission au service de réanimation.

4.6 Répartition des malades anémiques en fonction du type de l'anémie

| Types d'anémie | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------|----------|-------------|
| Normocytaire normochrome | 57 | 84.85% |
| Microcytaire hypochrome | 9 | 13.64% |

Tableau 10: Répartition des malades anémiques en fonction du type de l'anémie.

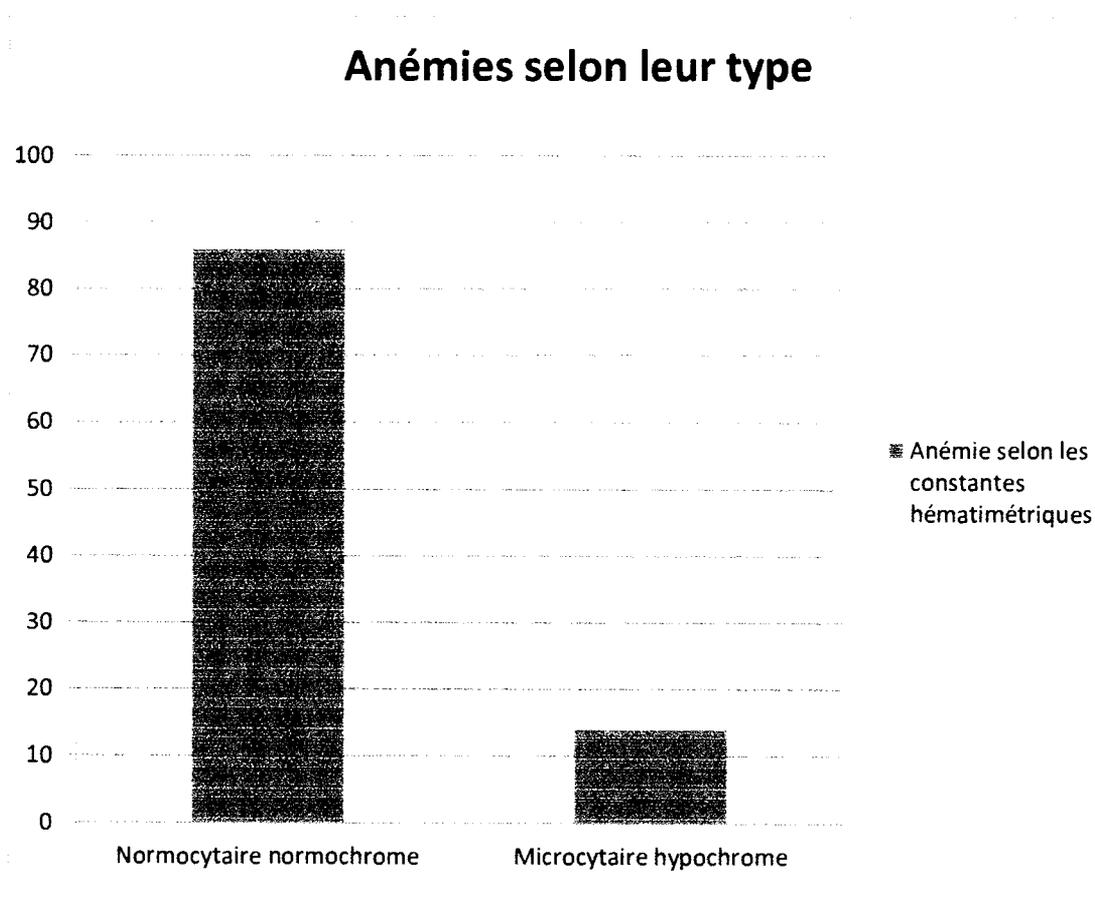


Figure 48: Répartition des malades en fonction du type de l'anémie

4.7 Répartition des malades anémiques selon le mécanisme de l'anémie :

| Types d'anémie | Effectif | Pourcentage |
|----------------|----------|-------------|
| Arégénérative | 45 | 68.18% |
| Régénérative | 7 | 10.6% |
| Non fait | 14 | 21.21% |

Tableau 11: Répartition des malades selon le mécanisme de l'anémie

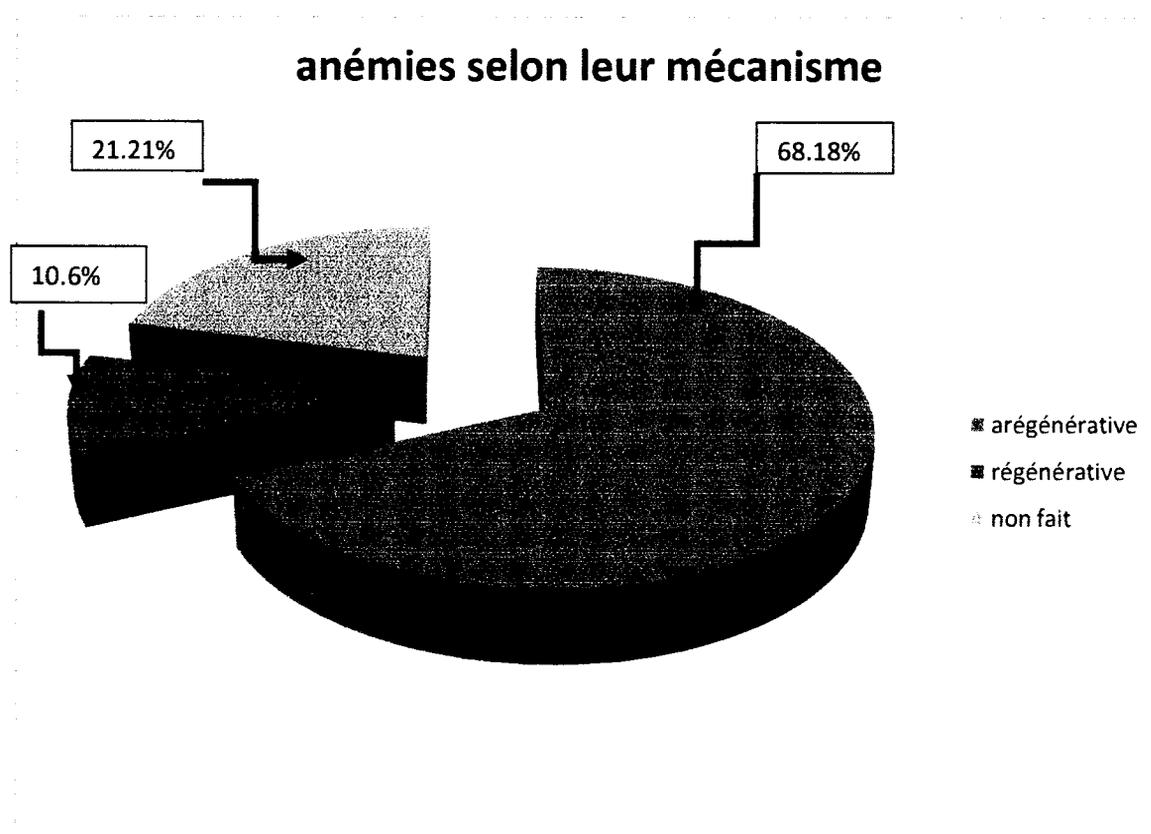


Figure 49: Répartition des malades selon le mécanisme de l'anémie

4.8 Résultats du bilan martial pour les anémies arégénératives:

❖ Taux de Fer :

| Taux de Fer | Anémies Arégénératives | |
|-------------|------------------------|--------------|
| | Effectifs | pourcentages |
| Normal | 06 | 13.33% |
| Bas | 33 | 73.33% |
| Elevé | 02 | 4.44% |
| Non fait | 04 | 8.88% |

Tableau 12 : Répartition des anémies Arégénératives en fonction du taux de Fer.

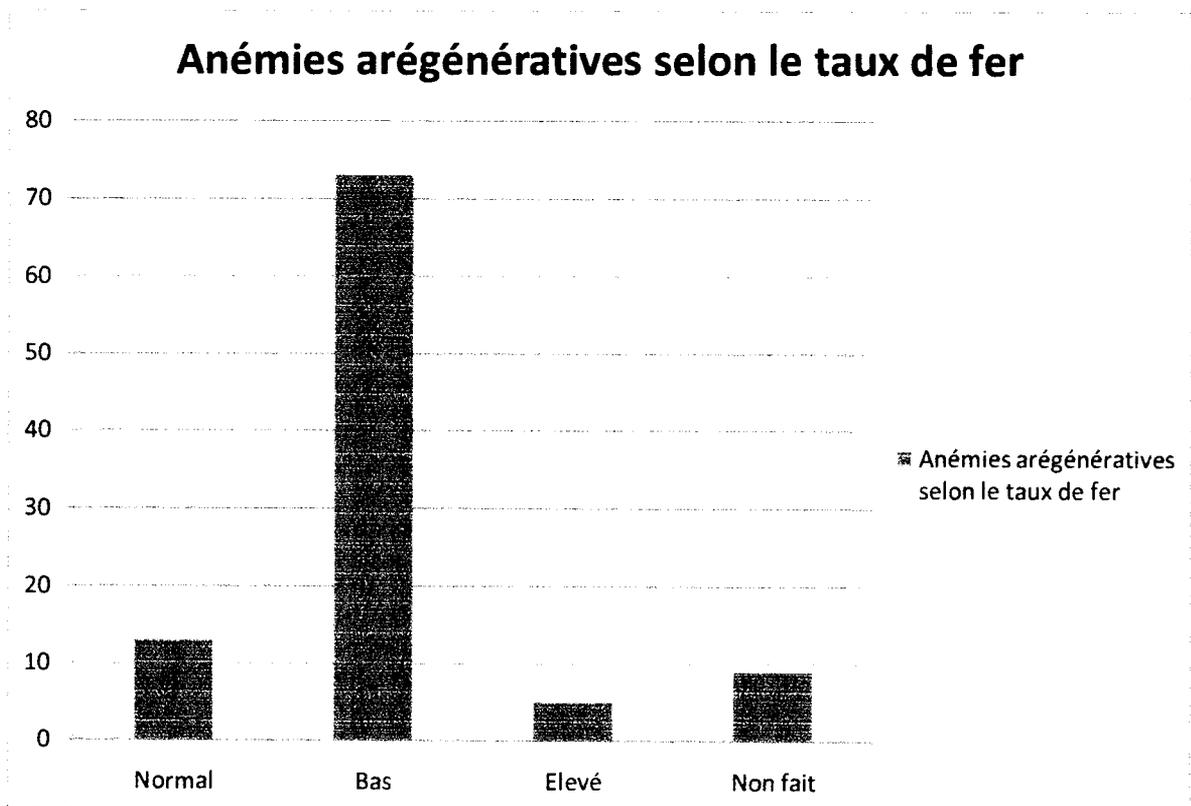


Figure 50 : Répartition des anémies Arégénératives (centrales) en fonction du taux de Fer.

❖ *Autres paramètres du bilan martial :*

| | TIBC | | Transferrine | | CS | |
|-----------------|--------|-------------|--------------|-------------|--------|-------------|
| | Nombre | Pourcentage | Nombre | Pourcentage | Nombre | Pourcentage |
| Normal | 06 | 13.32% | 12 | 26.64% | 15 | 33.3% |
| Bas | 29 | 64.38% | 23 | 51.06% | 20 | 44.4% |
| Elevé | 04 | 8.88% | 04 | 8.88% | 04 | 8.88% |
| Non fait | 06 | 13.32% | 06 | 13.32% | 06 | 13.32% |

Tableau 13: Répartition des anémies arégénératives en fonction des autres paramètres du bilan martial

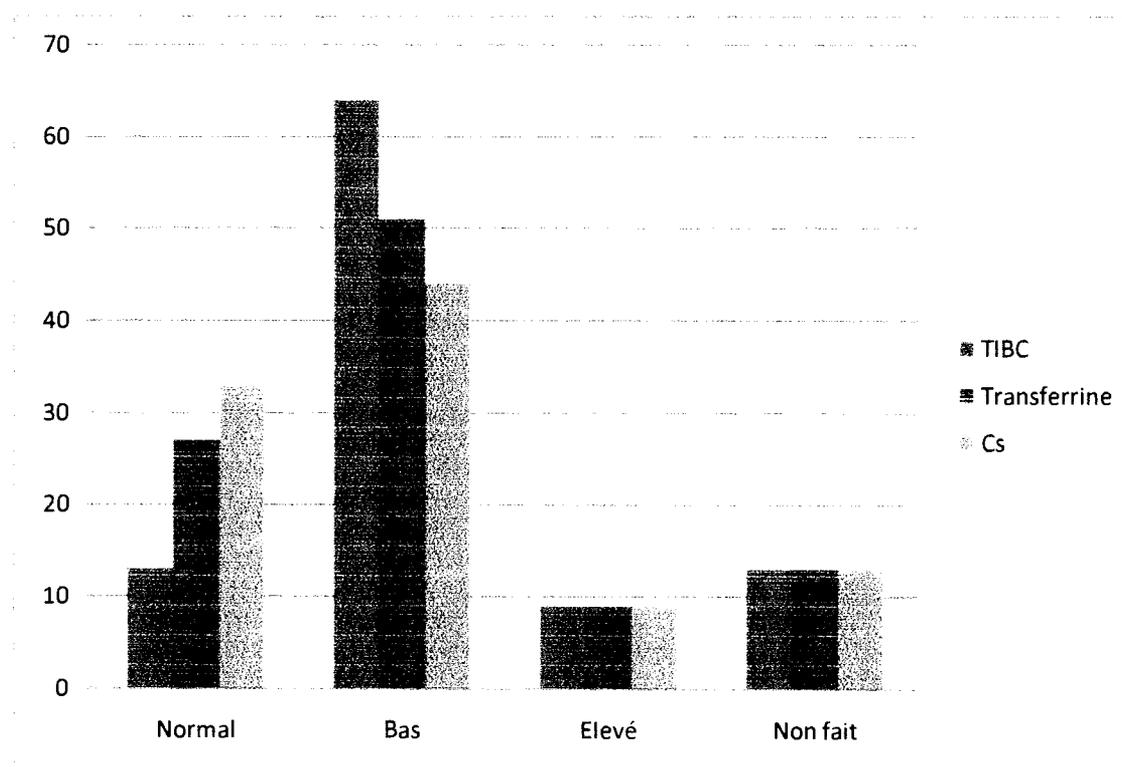


Figure 51 : Répartition des anémies arégénératives en fonction des autres paramètres du bilan martial.

4.9 Répartition des anémies en fonction de la CRP :

| CRP | Effectifs | Pourcentages |
|----------|-----------|--------------|
| CRP+ | 43 | 65.15% |
| CRP- | 02 | 3.03% |
| Non fait | 21 | 31.81% |

Tableau 14 : Répartition des anémies en fonction de la CRP.

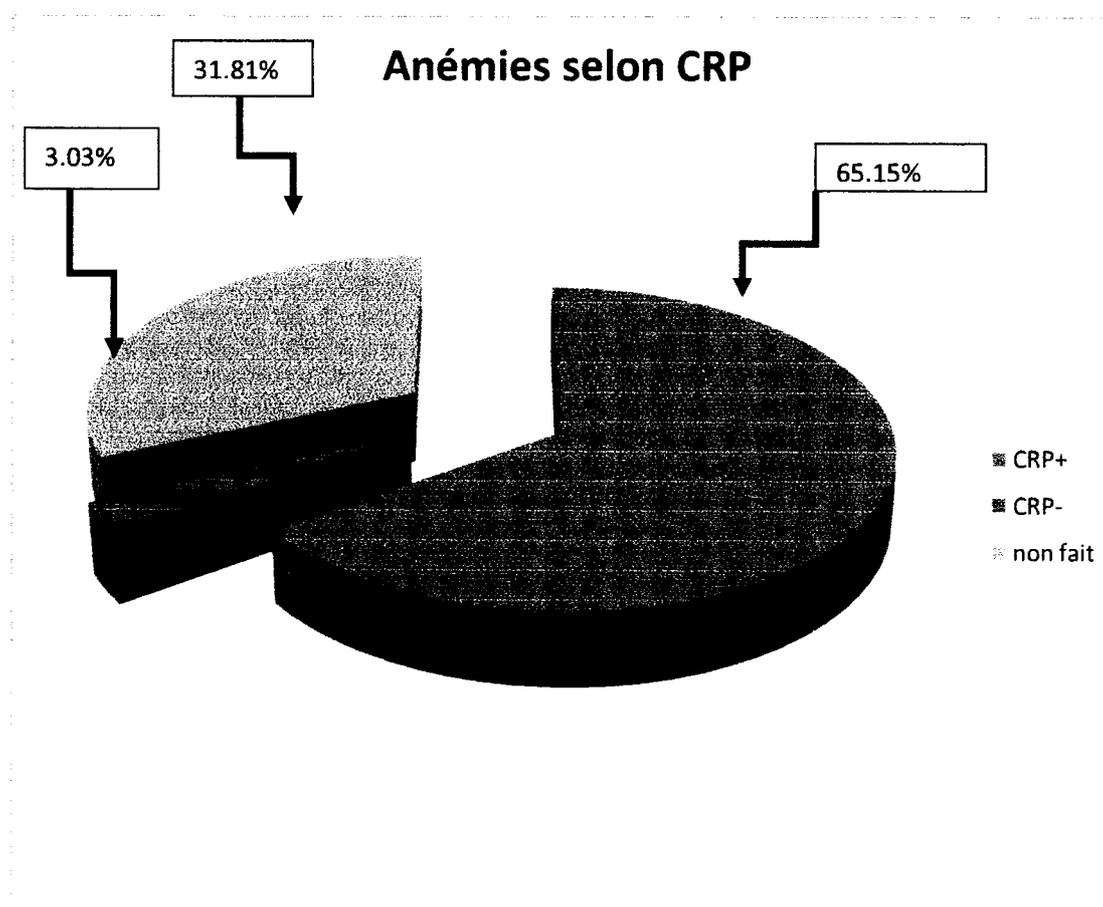


Figure 52: Répartition des anémies en fonction de la CRP.

4.10 Répartition des malades selon le diagnostic étiologique

1/ Anémie normocytaire normochrome

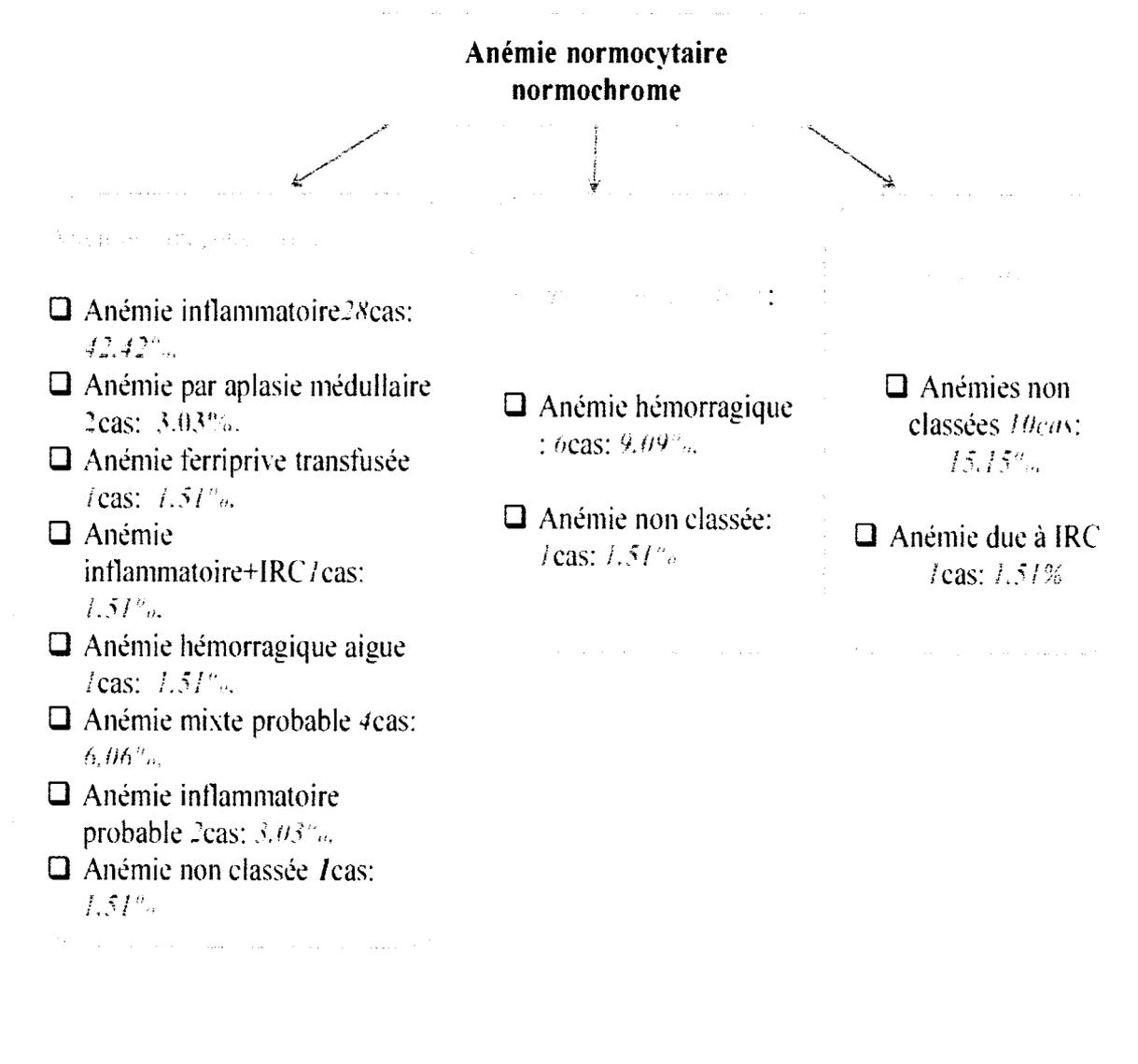


Figure 53: Représentant les différentes étiologies d'une anémie normocytaire normochrome et leurs pourcentages au niveau du service de réanimation.

2/ Anémies microcytaires hypochromes

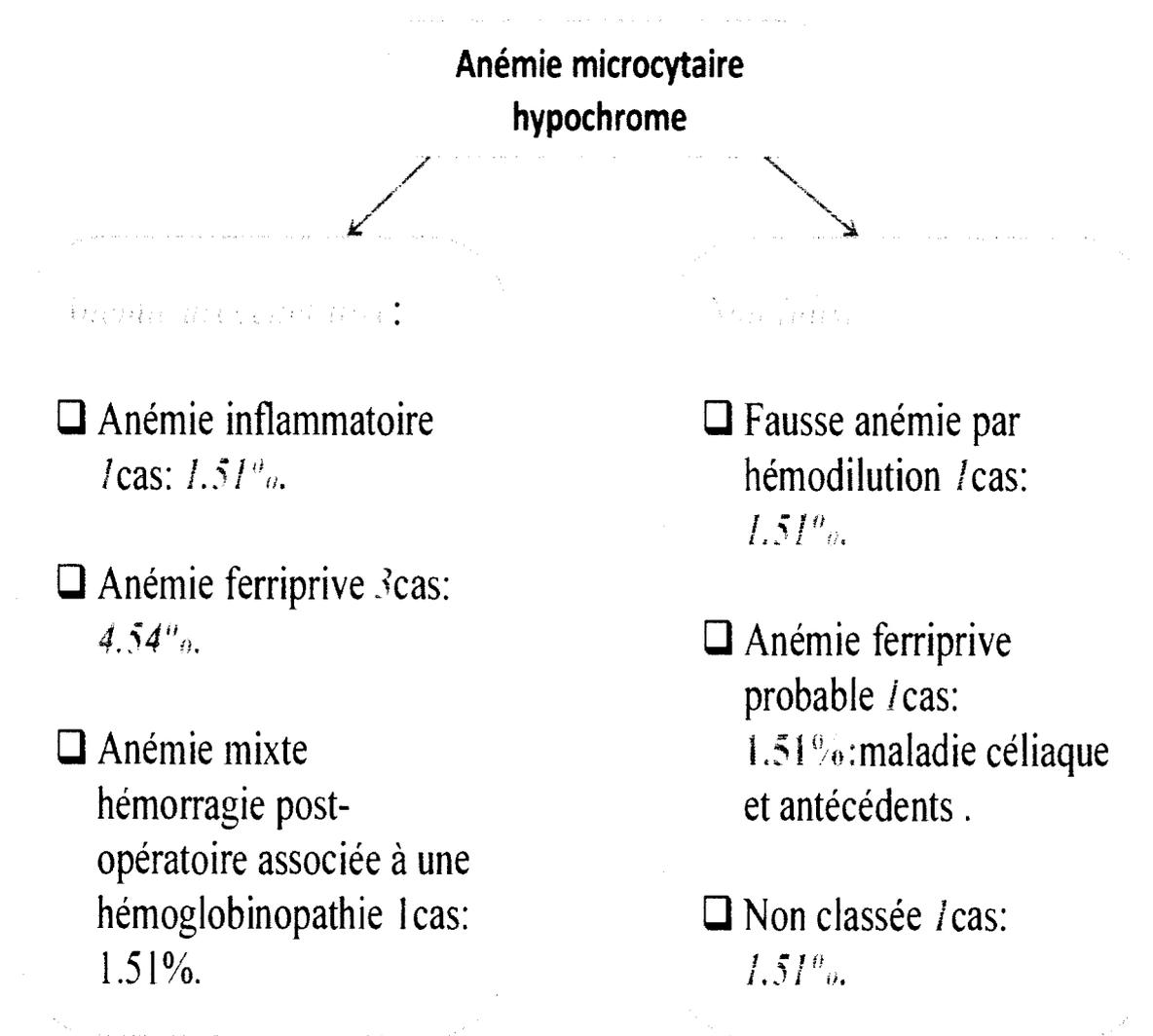


Figure 54: représentant les différentes étiologies d'une anémie microcytaire hypochrome et leurs pourcentages

5 Discussion

▪ L'échantillon :

D'après les résultats obtenus après l'étude d'une population constituée de 167 malades hospitalisés au sein du service de réanimation du *CHU FRANTZ FANON de BLIDA*, on a conclu que 66 malades étaient anémiques, ce qui représente une fréquence de 39.52%.

L'échantillon constitué de 66 malades anémiques contenait 40 hommes (60.61%) et 26 Femmes (39.39%) avec un sexe ratio égale à 1,54. Ces malades anémiques ont été également répartis dans différentes classes d'âge ; la classe [50-60]ans est celle qui a le plus grand pourcentage, la moyenne d'âge est égale à 37ans.

En addition, la répartition des malades anémiques en fonction de leur cause d'hospitalisation fait apparaître que la classe des polytraumatisés suite aux accidents de la circulation et de la voie publique représente la majorité des malades étudiés avec un pourcentage égale à 43.93%, néanmoins il existe d'autres causes d'hospitalisation qui ont un pourcentage significatif à savoir : complications post-chirurgicales (15.15%), Accident vasculaire cérébrale (12.12%)...

▪ Résultats :

Les anémies sont ensuite différenciées selon: leur *taux de l'hémoglobine* à l'admission, le type de l'anémie (les valeurs des constantes hématimétriques *VGM, TCMH et CCMH*), ainsi qu'en fonction du mécanisme de l'anémie (taux des réticulocytes) et les résultats du bilan martial et du bilan inflammatoire.

41 malades (62.12%) avaient un taux d'hémoglobine diminué à l'admission alors que 25 malades (37.88%) avaient un taux d'hémoglobine normale et ont développé une anémie au cours de leur hospitalisation.

Les anémies *normocytaires normochromes* ont les plus fréquentes : 57 malades (84.85%) suivies des anémies *microcytaires hypochromes* : (13.64%) alors qu'aucun cas d'anémie macrocytaire normochrome n'a été retrouvé. On peut dire que les anémies normocytaires normochrome représentent le type d'anémie le plus répandu dans la population de malades hospitalisés.

Presque le 2/3 des anémies rencontrées ont un caractère arégénératif (68.18%), tandis que les anémies régénératives ne représentent que 10.6 % des cas. Donc, les anémies normocytaires normochromes arégénératives représentent le type d'anémie le plus répandu dans la population d'étude.

Un bilan martial a été effectué dans le contexte du diagnostic étiologique des anémies ; dosage de *fer*, de *TIBC*, de *transferrine* et de *CS*. Il est à noter que le dosage de la ferritine ne faisait pas partie du bilan martial par faute de moyens du laboratoire.

65.15% des malades anémiques représentaient un syndrome inflammatoire (*CRP positive*), alors que 3.03% des malades avaient une *CRP négative*.

Tous ces paramètres cités précédemment nous ont permis d'effectuer le diagnostic étiologique des anémies et constater que *l'anémie normocytaire normochrome arégénérative de type inflammatoire* est l'anémie la plus fréquente avec un pourcentage de 42.42%, et l'existence d'autres étiologies de moindre fréquence : anémie microcytaire hypochrome arégénérative

ferriprive (4.54%), anémie normocytaire normochrome régénérative hémorragique (9.09%), anémie normocytaire normochrome arégénérative centrale (aplasie médullaire) (3.03%), et une association d'une anémie due à une insuffisance rénale chronique et une anémie inflammatoire (1.51%).

Par ailleurs, il existe des cas particuliers :

Pour la catégorie des *anémies normocytaires normochromes arégénératives* on constate :

- *Un cas d'anémie ferriprive* ; la normocytose est expliquée par la transfusion du patient à visée thérapeutique.
- *Un cas d'anémie hémorragique* ; le caractère arégénérative est expliqué par le dénombrement du taux de réticulocytes au moment de l'hémorragie (avant 48h).
- *4 cas d'anémie mixtes probables* : anémie carencielle mixte (Fer et facteurs antipernicieux) dues au long séjour d'hospitalisation et le refus d'alimentation, ce diagnostic devait être confirmé par le dosage de la vitamine B12 et des folates.
- Un cas *d'anémie inflammatoire avec* taux élevé du coefficient de saturation ceci associée à une *hypo-transferrinémie probablement* due au syndrome néphrotique.
- Deux autres *cas d'anémies inflammatoires avec des taux élevés de coefficients de saturation* ceux-ci sont probablement associées à des signes de décompensation cardiaques des sujets ayant un **traumatisme du tran-thoracique gauche(hémolyses mécaniques)** dont la recherche des schizocytes n'étaient pas facile à mettre en évidence vu la qualité des frottis sanguins .
- un cas d'anémie **normocytaire normochrome secondaire à un aplasie médullaire** avec un **taux de saturation élevé** secondaire à une surcharge en fer (fer = 168µg/l)
- Deux cas *d'anémie inflammatoire probable* en se basant sur la clinique et le bilan inflammatoire positif, et dont le bilan martiale n'a pas pu être effectué par manque de sérum du patient suite au décès des deux patients.

Pour la catégorie des *anémies microcytaires hypochromes arégénératives* on constate :

- *Un cas d'anémie mixte probable* : hémorragie aigue associée à une hémoglobinopathie probable expliquée par l'existence d'antécédents d'une microcytose et hypochromie avec un taux d'hémoglobine dans la limite inférieure. Le caractère arégénérative est expliqué ainsi par le dénombrement du taux de réticulocytes au moment de l'hémorragie (avant 48h).

Alors que pour les *2 cas d'anémies microcytaires dont le dénombrement du taux réticulocytes n'a pas été effectué* par fautes de moyens (réactifs), on les a classé en :

- Une *anémie ferriprive probable* justifiée par un trouble d'absorption due à la présence de la maladie de céliaque et par la présence d'antécédent d'anémie ferriprive, le bilan martial n'a pas pu être réalisé pour confirmer le diagnostic car le patient était difficile à prélever.
- Un cas de *fausse anémie* par hémodilution secondaire à une transfusion par un sérum salé hyperosmolaire, et correction de l'FNS dans les jours qui ont suivi.

La non classification des 12 cas d'anémie pourrait avoir plusieurs causes, à savoir :

- Décès des patients.
- Sortie des patients de l'hôpital ou leur transfert vers un autre service.
- Quantité insuffisante du sérum pour effectuer le bilan martial ou prélèvements non conformes.
- Manque de moyens (réactifs, lames).

III. Conclusion :

L'anémie est un symptôme fréquent en pratique médicale quotidienne et surtout en milieu hospitaliers précisément au service de réanimation et de chirurgie. Il relève de plusieurs pathologies associées.

Son diagnostic est facile et réalisé en quelques minutes grâce aux automates d'hématologie .Un échantillon plus important donnerait une meilleure précision sur la fréquence réelle de l'anémie.

Un bon diagnostic étiologique repose sur l'utilisation des différents moyens du laboratoire d'hémostase en suivant les étapes indispensables pour Sa réalisation.

Notre travail révèle l'importante prévalence de l'anémie au niveau du service de réanimation ainsi que ses multiples étiologies dont la connaissance permet d'établir une prise en charge thérapeutique adéquate.

D'après les résultats de notre étude, l'anémie inflammatoire est l'anémie la plus fréquente au service de réanimation, suivie de l'anémie carencielle et de l'anémie causée par hémorragie.

IV. Bibliographie :

- 1) Aguilar-Martinez. P : érythrocytes H2. Faculté de Médecine Montpellier - Nîmes Janvier 2007.
- 2) Aloni .N.M, M. Nsangu, T. Kunuanunua, T.B. Kadima, T.F. Muanda : Hémolyse intravasculaire après prise d'artéméther. Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010.
- 3) Andrews .NC, Urlich CK, Fleming MD : Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. Dans : Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Thomas Look A, Fisher DE, Lux SE, eds. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2009:521-70.
- 4) Anémie hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins.http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/ald_2_pnds_ahai_web.pdf.
- 5) Barro .J(DMCPRU), Dr A. Cassini (Service d'hématologie), Dr K. Samii (Service hématologie-Département de médecine communautaire- : de premier recours et des urgences- anémie-.
- 6) Bauduer .F (Médecin des hôpitaux, Chef de pôle hématologie-oncologie-soins palliatifs (fbauduer001@chicb.com). Service d'hématologie, Centre hospitalier de la Côte Basque, 64109 Bayonne cedex, France) : Anémies par troubles du métabolisme du fer. Hématologie, 13-006-D-50.EMC .Elsevier Masson SAS, Paris2009.Disponibles sur www.em-consulte.com.
- 7) BENHASSINE. A, Dr OUERDANE S, M.BELHANI ; Dr Hocine, Dr K KELLOU, N BOUDJERRA, Dr F ZERHOUNI et Dr ABROUK. : Congrès maghrébins d'hématologie et transfusion sanguine.
- 8) Benoist. B et al, eds. World wide prevalence of anemia 1993-2005. WHO Global Data base on Anemia. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008.
- 9) Bertrand. P (CHU Saint Etienne DESC Réanimation Médicale Grenoble) : anémie hémolytique chez l'adulte. février 2011.
- 10) BEUZARD Y., RAFFOUX E : Juste prescription du bilan fer, Biotribune, 2005, 15, 20-21.
- 11) Beyne-Rauzy .O (Service de médecine interne, place du Dr-Baylac, 31059 Toulouse, France b Inserm U563, centre de physiopathologie Toulouse-Purpan, CHU de Purpan, place du Dr-Baylac, 31059 Toulouse, France) : Anémie inflammatoire : physiopathologie et prise en charge. La Revue de médecine interne 30S (2009) S311–S314, 4 pages.
- 12) Bianchi-Demicheli.F , Consultation en gynécologie psychosomatique et médecine de la sexualité, Département Psychiatrie, HUG, Genève, au cours de la conférence "Iron Academy 2013" Carence en fer, syndrome de carence en fer, anémie ferriprive exposé-info@mediscope.ch .
- 13) Binet .Ch. : Erythropoïèse : Cellules souches, morphologie, compartiments, régulation, Hématologie .Novembre 2009, page 1 sur 9.
- 14) BOISSEL. N (Chef de Clinique) : Anémies .HÉMATOLOGIE-2III-297- La Collection Hippocrate *Épreuves Cassantes Nationales* .2003-2005-.
- 15) Bourrillon .A, Brémond-Gignac D, Brion F, Chabrol B, Chantepie A, Chouraqui JP (Pédiatrie): Elsevier/Masson, 2011:402. Paris.
- 16) BROS. B, (généraliste, président). Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. ANAES/Service des Références Médicales/Septembre 1997.

- 17) Brunson .D, Smith D, Bak A, Sheridan B, Muncer DL. Comparing hematology anticoagulants: K2EDTA and K3EDTA. *Laboratory Hematology* 1995; 1:112-119 International Society for Laboratory Hematology.
- 18) BUGUGNANI. M.-J; GIRARDEL (Belfort), (Saint-Germain-en-Laye)- Avec la collaboration de DADE (ex BAXTER) : Apport des dosages de vitamine B12, folates et de ferritine pour le bilan d'anémie-*Revue française des laboratoires*, avril/mai 1995, N ° 275- page 166-174 paragraphes page 166-167.
- 19) Casadevall. N (professeur des universités, praticien hospitalier- laboratoire d'hématologie, hôpital Raymond –Poincaré, 92380 Garches France : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS-EMC.
- 20) Casassus. Ph : Diagnostic des anémies microcytaires. *Encyclopédie Médicaux Chirurgicale* (Elsevier, Paris), AKOS *Encyclopédie Pratique de Médecine*, 4 0020, 1998, 4 p.
- 21) Cazzola M, Mercuriali F, Brugnara C : Use of recombinant Human erythropoietin outside the setting of uremia. *Am Blood* 89:4248-4267.1997.
- 22) Cazzola. M, Ponchio L, De Benedetti F, Ravelli A, Rosti V, Beguin Y, et al. Defective : Iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Blood* 1996;87:4824-30.
- 23) Claude Revenant. M et Dr Ch. Doyen : praticiens hospitaliers (Fédération de Biochimie, hôpital de la Croix Rousse, 103, grande rue de la Croix Rousse, 69317 Lyon cedex 04 France). *Le fer. Biologie clinique* [90-10-0445] .2003 Elsevier Masson SAS.
- 24) Cook JD : Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:319–32.
- 25) Diederich. M (Laboratoire de Biologie moléculaire et cellulaire du Cancer, Hôpital Kirchberg, 9, Rue Edward Steichen, L-2540 Luxembourg- C. Grigorakaki et al. /) : *Biochemical Pharmacology* 82 (2011) 156–166- ! 2011 Elsevier.
- 26) Dieusaert. P: Objectif devant une anémie Item 297, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires.
- 27) Dr A.KHELIFA : Anémie-Hématologie. 21/07/2009.
- 28) ELLEUCH. H : fer et métabolisme du fer - Faculté de Médecine de Sfax - Année : 2008.
- 29) Espanel. C, E. Kafando, B. Hérault, A. Petit, O. Herault, C. Binet (établissement français du sang Centre Atlantique) : Disponible sur Internet le 11 mai : Adresse e-mail : espanel@med.univ-tours.fr (C. Espanel). 2007 Elsevier Masson SAS.
- 30) Falace D.A., Miller C.S., Rhodus N.L : Little J.W. et al. Disorders of red blood cells. In : Little J.W. *Dental management of the medically compromised patient*. 7th ed. St-Louis : Mosby ; 2008, 362–72.
- 31) Françoise. M: Hématologie en pratique et en clinique .guide de diagnostic et de traitement). Mis à jour le 25 octobre 2013. Dolcissimo.
- 32) Frédéric Bauduer (Médecin des Hôpitaux, praticien hospitalier, service d'hématologie, centre hospitalier de la Côte-Basque, 64109 Bayonne cedex, France) : Anémies inflammatoires et anémies des maladies chroniques. *Encyclopédie Médicochirurgicale Hématologie*, 13-006-D-50,1999, 6 p. Elsevier, Paris.
- 33) GENEVIÈVE.F, A.C. GALOISY, D. MERCIER-BATAILLE, O. WAGNER-BALLON, F. TRIMOREAU, O. FENNETEAU, F. SCHILLINGER, V. LEYMARIE, S. GIRARD, C. SETTEGRANA, S. DALIPHARD, V. SOENEN-CORNU, M. CIVIDIN, J.F. LESESVE, B. CHÂTELAIN, X. TROUSSARD, V. BARDET : frottis sanguin. *Hématologie .Feuillets de Biologie -VOL LV N° 317 - MARS 2014*.
- 34) Gille .E : Le myélogramme. *Revue du Praticien* 1989, 78 :61-62.
- 35) GIRARD .S : le Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire : *Revue microscopique du frottis sanguin. feuillets de Biologie VOL LV N° 318 - MARS 2014.5*.

- 36) Godeau. B (Service de Médecine Interne Centre de Référence National de Prise en Charge des cytopénies auto-immunes de l'adulte CHU Henri Mondor, Créteil bertrand.godeau@hmn.aphp.fr). Diagnostic des anémies hémolytiques.
- 37) Godon. A , F. Géneviève, A. Marteau, A. Tessier, M. Zandecki. Laboratoire d'hématologie, Centre hospitalier universitaire d'Angers, Anger<MaZandecki@chu-angers.fr .
- 38) Guyatt .GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I, et al. Laboratory : diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990;88:205–9. (63)
- 39) Houwen B. Random errors in Haematology tests: a process control approach. *Clin Lab Haem* 1989 ; 12 : 157-70.
- 40) <http://www.algerie-sante.dz/equipement/beckman-coulter/hematologie.html>.
- 41) Huguet. F : Stratégie diagnostique devant une anémie de l'adulte. *Le Concours Médical* 2005 ; 127 (22) : 1185-9.
- 42) J.M : ALD n° 10 - Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte.).
- 43) Kaddari-himeur .F, N .couprie, R. Ducrocoq, groupe de travail CNBH, recommandations pour le diagnostic des anomalies de l'hémoglobine en pratique quotidienne, panneau affiché, 37ème colloque national des biologistes des hôpitaux en 2008.
- 44) KBAILI. S : conduite à tenir devant une anémie-support de cours.
- 45) Klein. E, Georges .A, Brossaud .J, de Bosredon .K, Bordenave .L, Corcuff J-B : Erythropoïétine: Quand la prescrire ?, Pourquoi et comment la doser ? .*Ann BiolClin* 2009;67:505-515 .
- 46) Kubab N, Hakawati I, Alajati-Kubab S. Guide des examens biologiques. Rueil-Malmaison: Lamarre; 2009.
- 47) Lacombe. C (maitre de conférence, praticien laboratoire d'hématologie, hôpital Cochi, 27, rue de Faubourg-Saint-Jacques 75014, France-).L'érythropoïétine. II: 947-55u• 7, vol. 1 - 1.Page 947-955. *Médecine/sciences* juillet 1995.
- 48) Landry M, Garner R, and Ferguson D. Use of Plastic Vacutainer® Tubes for Quantification of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Blood Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001 January; p. 354- 56.
- 49) LAVABRE-BERTRAND. C (Laboratoire d'hématologie C.H.U. - Hôpital Saint-Eloi 2, av. Bertin-Sans 34295 MONTPELLIER CEDEX 5).Article révu le 3 juin, accepté le 7 juin 1996. *Revue française des laboratoires* N ° 287.Octobre 1996.
- 50) Lévy .J-P, Varet B, Clauvel J-P, Lefrère F, Bezeaud A, Guillin M-C :Hématologie et transfusion, 2e édition. Elsevier-Masson, 2008.
- 51) M.M : Numération-formule sanguine (NFS), hémogramme 227- sciences directs- EMC.
- 52) Maouche-Chrézien .L : Structure et fonction des complexes transcriptionnels contenant SCL/TAL-1 dans l'érythropoïèse et la leucémogénèse.Volume 5, numéro 2, Mars - Avril 1999.
- 53) Mecili. M, Kh. Serraj, I.Housni, E. Andrès : hématologie clinique. La Presse Médicale, Volume 40, Issue 12, Part 1, December 2011, Pages 1120-1127- Paragraphe page : 1121-1122 /.
- 54) Michel .G, G.Sébahoun : Orientation du diagnostic devant une anémie .*Hématologie*(297). Faculté de Médecine de Marseille-DCEM 2 – Module 12 – Novembre 2005.
- 55) Michel .G, G.SébahounNovembre: Orientation du diagnostic devant une anémie .*Hématologie* 297.Faculté de Médecine de Marseille 2005.
- 56) O. Fenneteau, M. Maier-Redelsperger : Apport de l'examen pour le diagnostic constitutionnel du frottis de sang de la pathologie du globule rouge. Article revu le 9 décembre 1999, accepte le 22 février 2000. Elsevier, Paris 2000.
- 57) Peghini .P. E., J. Fehr : Diagnostic étiologique des anémies.*Forum Med Suisse* No 38 18 septembre 2002 -880-.

- 58) RABESANDRATANA.H, E. RECOULY, D. SALIBA, C. GAL et J.-E SCHVED, Dr H. RABESANDRATANA (Laboratoire central d'hématologie C.H.U. Hôpital Saint-Eloi 2, av. Bertin-Sans 34295 MONTPELLIER CEDEX 5 TIRES A PART : IV). article revu le 25 avril, accepté le 23 septembre 1997. *Revue Française des Laboratoires*, Volume 1998, Issue 299, January 1998.
- 59) Sainty D. Hemogramme. Item 316. Faculté de médecine de Marseille, DCEM2 – module 12. Hématologie. Janvier 2006.
- 60) Sebahoun. G eds Arnette : (Hématologie clinique et biologique) EMC.
- 61) Seigneurin. D, cours réactualisé avec des données de l'Analyse clinique biologique Vol. 63, n°3, mai-juin 2005.
- 62) Serraj .Kh, T. Vogel, L. Federici, E.Ciobanu, M.Mecili, G.Kaltenbach, E.Andrès. hématologie clinique .Paragraphe page 55, *La Presse Médicale*, Volume 38, Issue 1, January 2009, Pages 55-62- on line on 2008 Elsevier Masson SAS.
- 63) SZYMANOWICZ1. A : Diagnostic des anémies. *Hématologie.feuillets de Biologie*. Vol Liv N° 312 - MAI 2013.
- 64) TERTIAN .G, Dr A. MARFAING-KOKA (Service d'Hématologie Biologique) Hôpital Bicêtre.
- 65) Valensi .F.EMC : La morphologie des cellules sanguines normales- EMC.
- 66) Varet. B (professeur des universités, praticien hospitalier-laboratoire d'hématologie, hôpital Necker, 149-161, rue des Sèvres, 75743 Paris CEDEX- 15 France). Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS-EMC.1993.
- 67) Varlet – marie. E.: érythropoïétine. Cours, Maudran, université Montpellier.2009 (12)
- 68) Weiss G, Goodnough LT : Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.
- 69) Zandecki .M. (CHU 49000 Angers France), O. BLANCHET (MCU – PH), B.BACHY (Interne en Biologie): ERYTHROPOIESE .*Hématologie biologique Faculté de Médecine*. page n°1.Nombre de page : 6. mars 2006.
- 70) Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int J Lab Hematol* 2007 ; 29 :-4-20.
- 71) Zini. G, d'Onofrio G, Briggs C, Erber W, Jou JM, Lee SH, McFadden S, Vives-Corrons JL, Yutaka N, Lesesve JF : International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes. *Int J Lab Hematol* 2012 ; 34 : 107-16.
- 72) Zittoun .J : PRÉCIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSES MÉDICALES SPÉCIALISÉES Vitamine B12 (cobalamines et folates). In: Kamoun P., Fréjaville J.-P., Guide des examens de laboratoires, 4e Ed. Médecine-Sciences, Flammarion, Ed. Paris, 2002.
- 73) Zittoun J : Anémies macrocytaires carencielles. *Encyclopédie Médicochirurgicale. Hématologie*. 13-001-A-10, 2002, 11 p. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris.

V. Annexes :**Liste des annexes**

Annexe I : *Fiche de renseignement.*

Annexe II : *Figures.*

Annexe III : *Tableaux des valeurs normales.*

Annexe I : Fiche de renseignements

Nom : **AGE :**

Prénom : **SEXE :**

Duré de séjour :

Causes d'hospitalisation :

Antécédents :

Signes cliniques :

Bilan biologique :

Hématologie :

Formule de la numération sanguine :

Hémoglobine en g/dl : **hématocrites :%**

VGM :

TCMH : **GR :**

CCMH : **plaquettes :**

GR:

VS: **TP :**

TCK

Biochimie:

CRP : **glycémie :**

Urée : **créatinine :**

Figure 48 : Fiche de renseignement

Annexe II : Figures

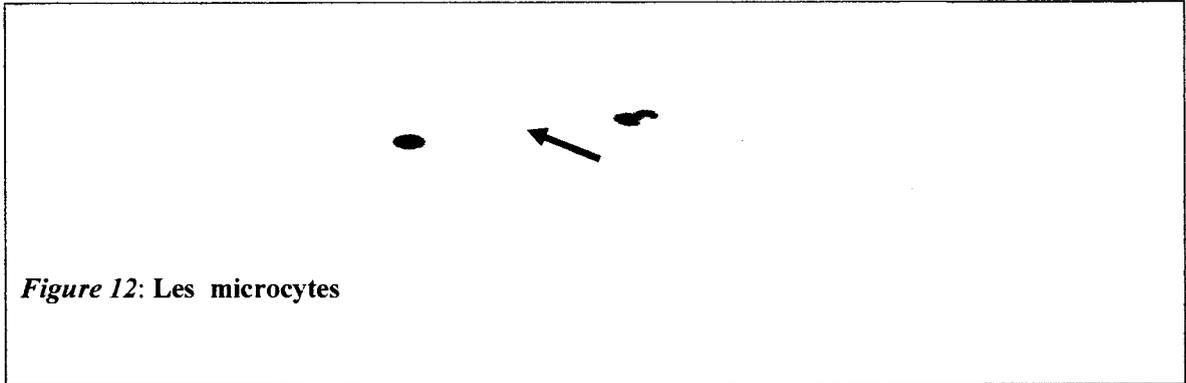


Figure 12: Les microcytes

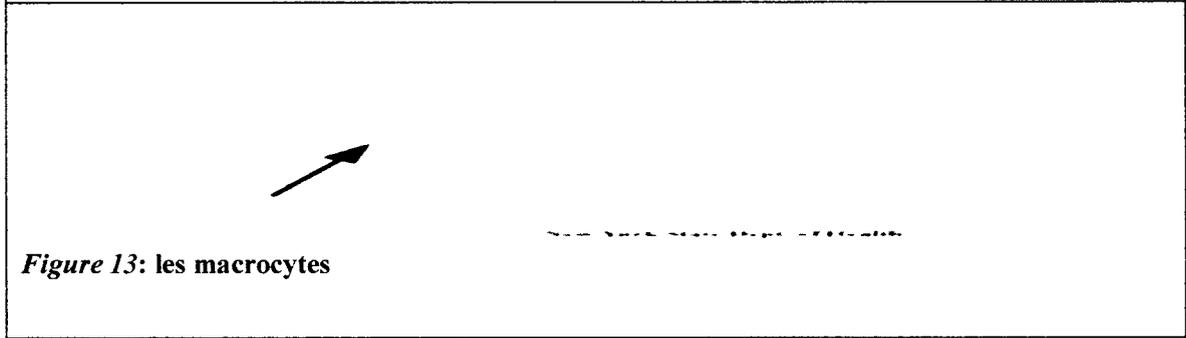


Figure 13: les macrocytes

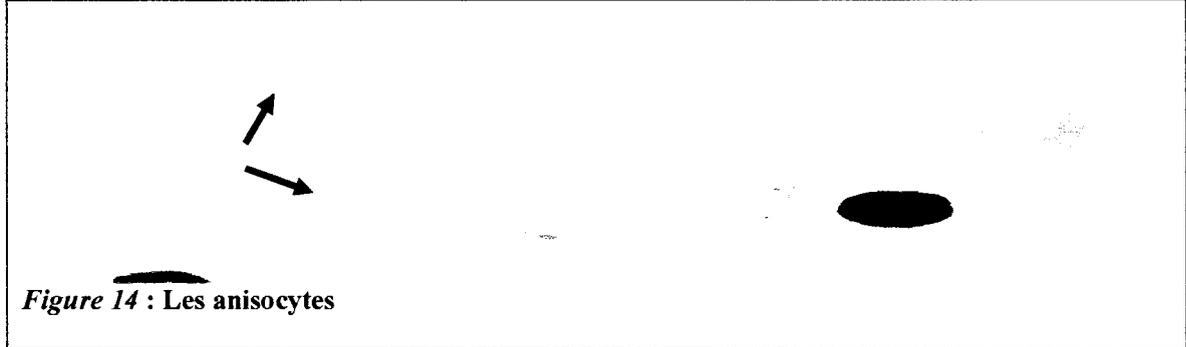


Figure 14 : Les anisocytes

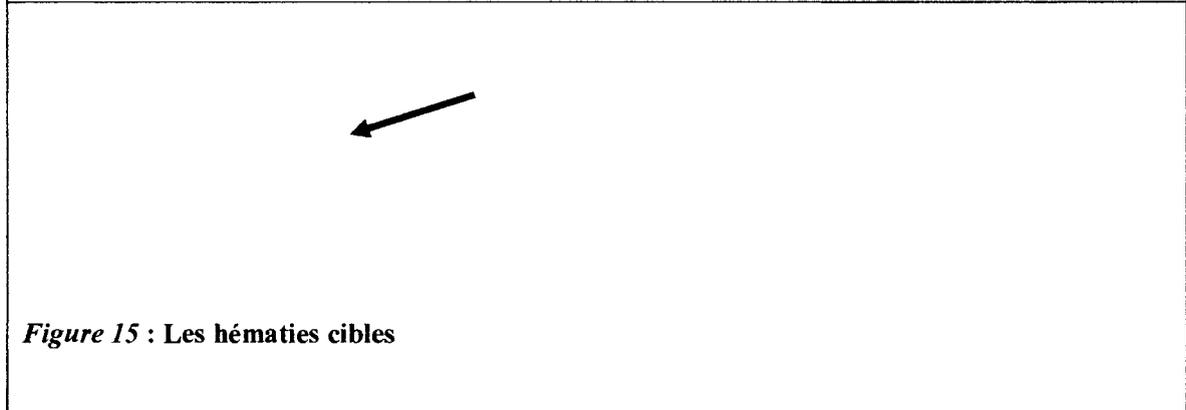


Figure 15 : Les hématies cibles

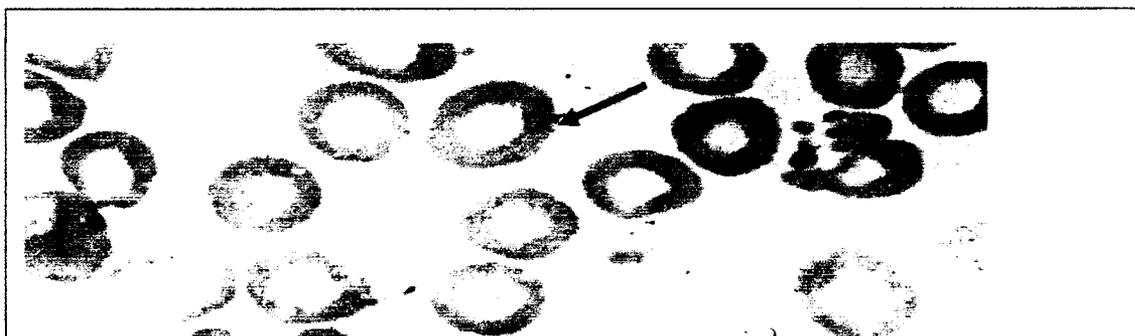


Figure 16 : Les annulocytes

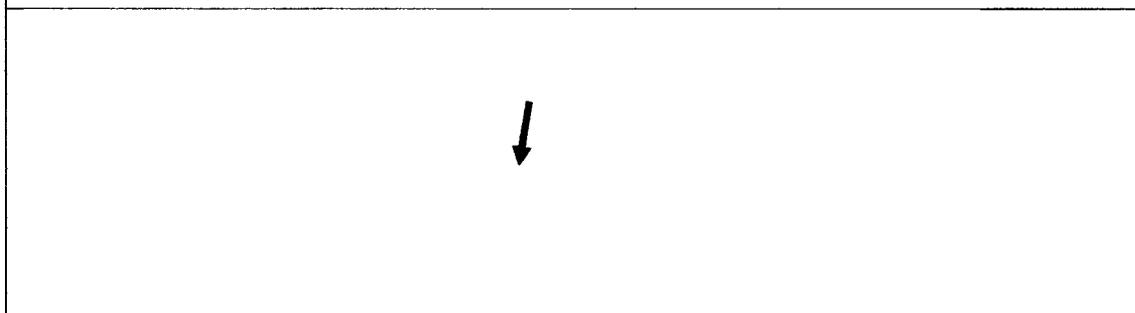


Figure 17 : Les polychromatophiles

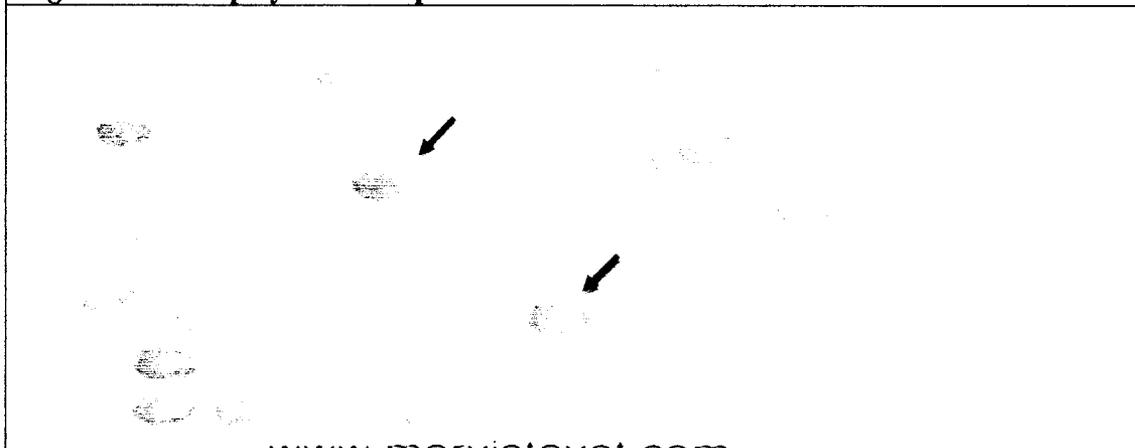


Figure 18 : Les sphérocytes

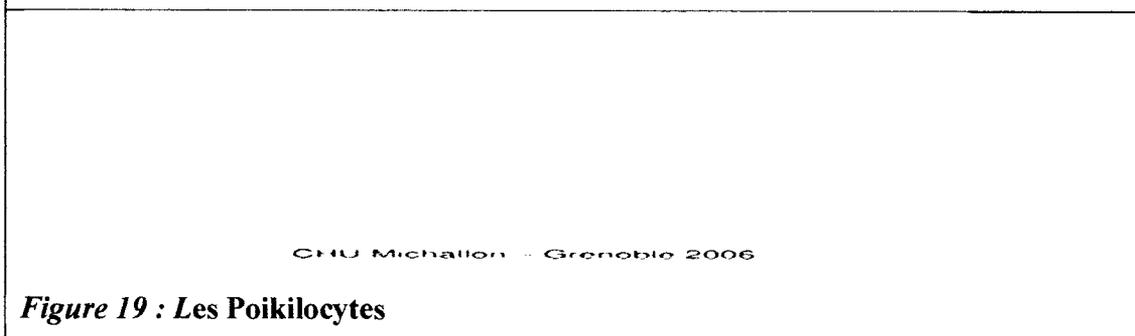


Figure 19 : Les Poikilocytes

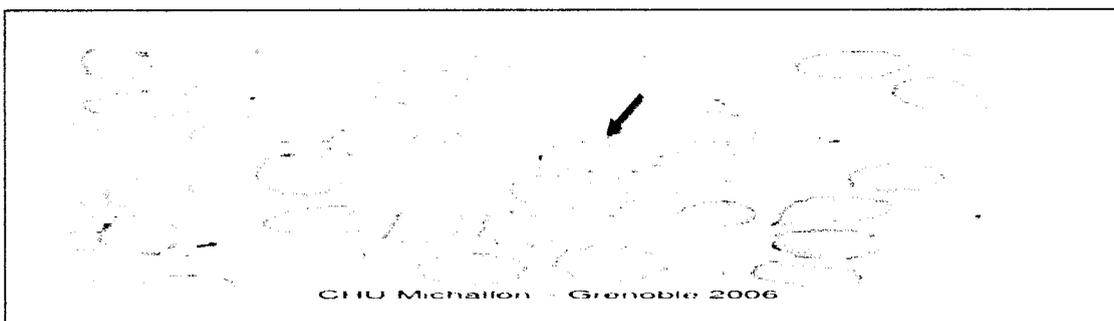


Figure 20 : Les echinocytes

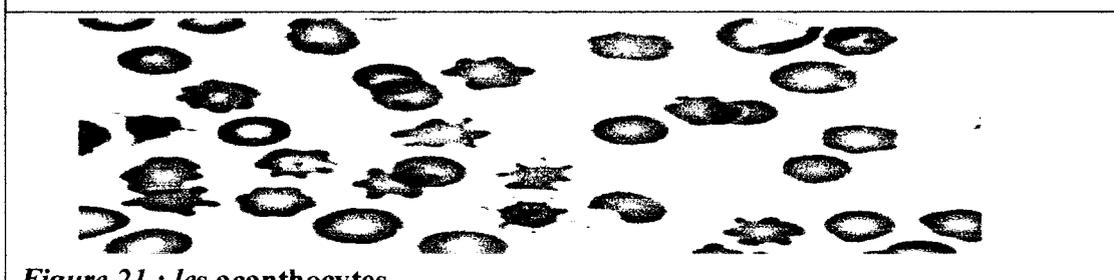


Figure 21 : les acanthocytes

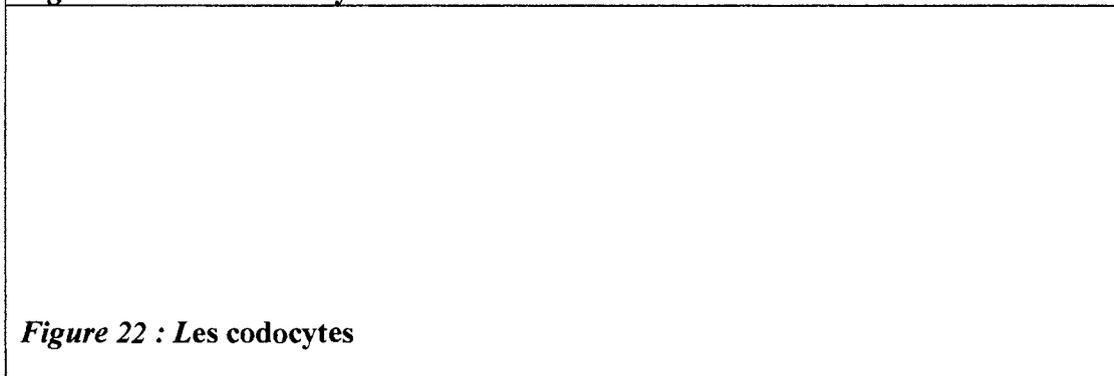
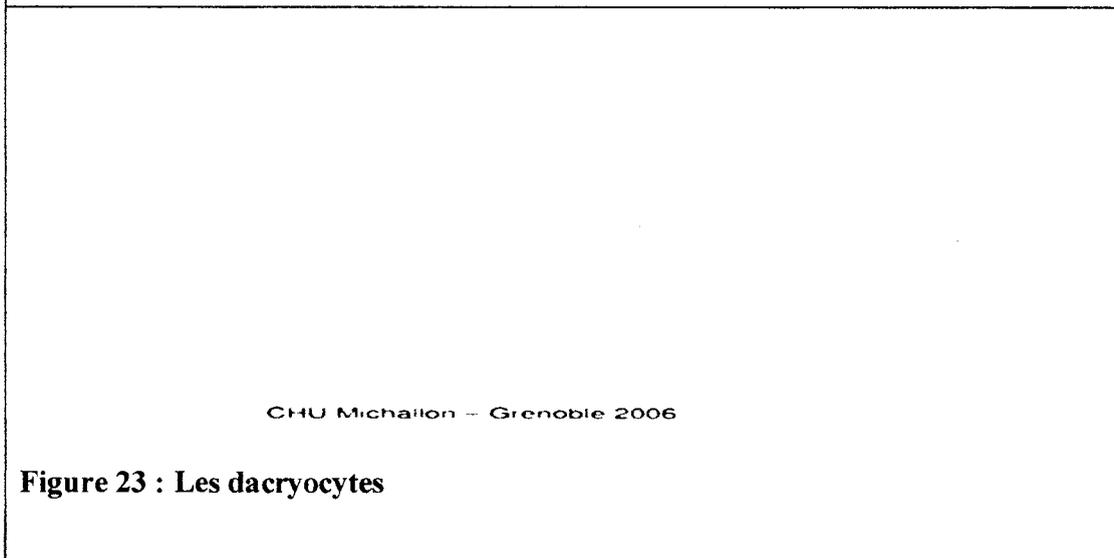


Figure 22 : Les codocytes



CHU Michallon - Grenoble 2006

Figure 23 : Les dacryocytes

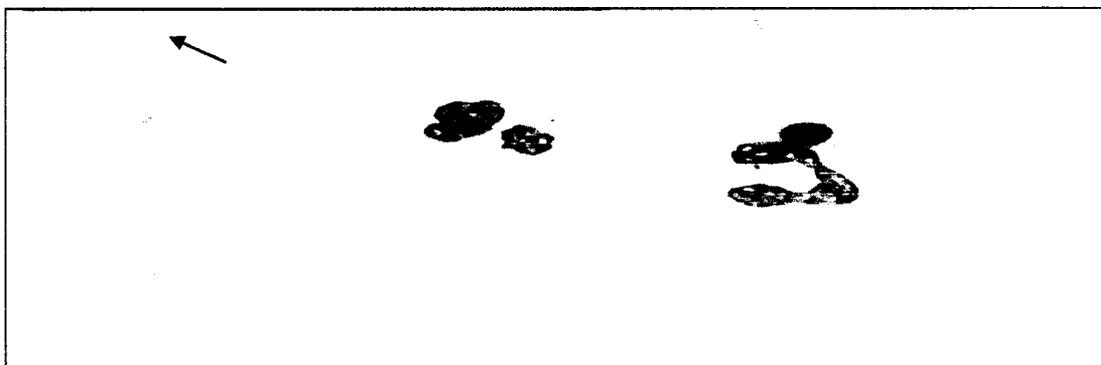


Figure 24 : Les drépanocytes

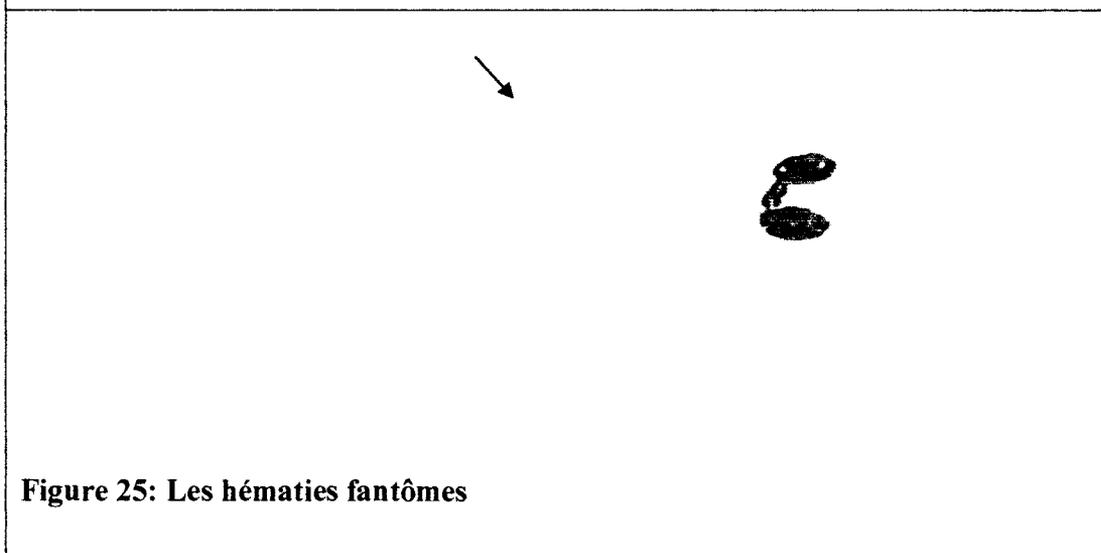


Figure 25: Les hématies fantômes

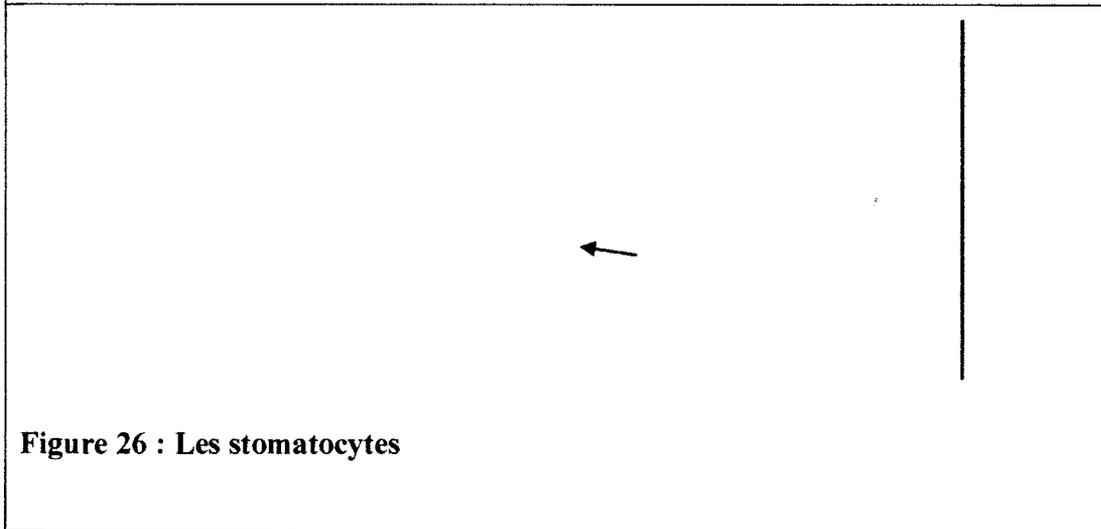


Figure 26 : Les stomatocytes

Figure 27 : Les elliptocytes



Figure 28 : Les Corps de Howells-Jolly



Figure 29 : Les ponctuations basophiles

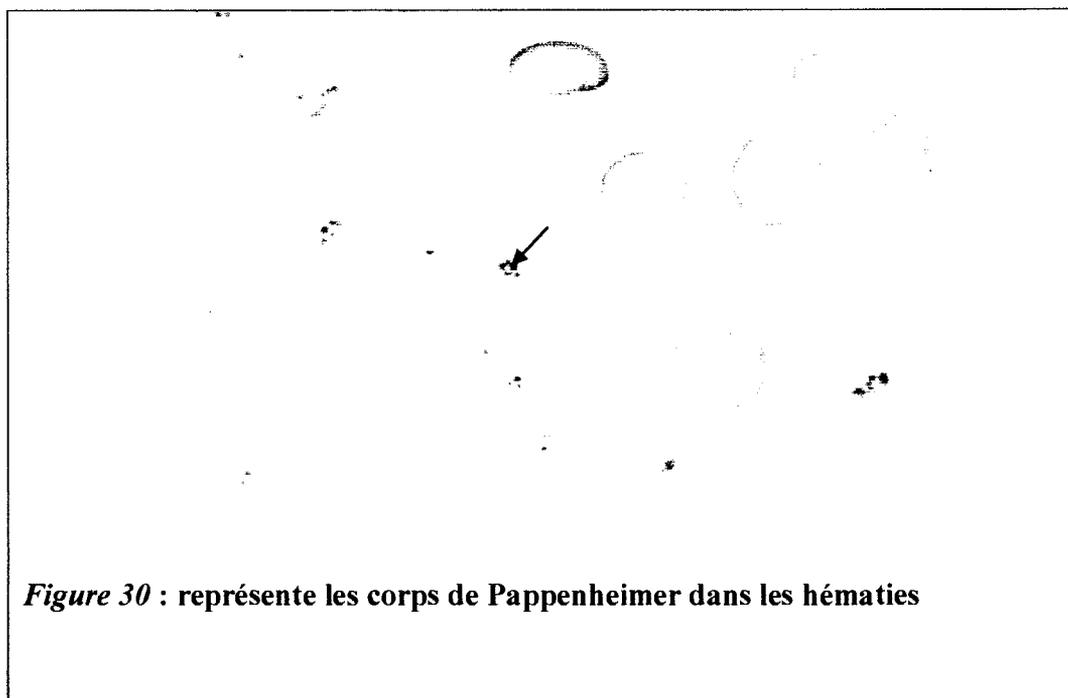


Figure 30 : représente les corps de Pappenheimer dans les hématies

Annexe III : tableaux des valeurs normales :

| | | Naissance | 1-3 jours | 1 semaine | 2 semaines | 1 mois | 2 mois |
|-------------|-----|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|
| GR | g/l | 3,7-7 | 4-6,6 | 3,9-6,3 | 3,6-6,2 | 3-5,4 | 2,7-4,9 |
| Hte | g/l | 0,42-0,75 | 0,43-0,67 | 0,42-0,66 | 0,39-0,65 | 0,31-0,55 | 0,28-0,42 |
| Hb | g/l | 135-237 | 145-225 | 135-215 | 125-205 | 100-180 | 90-140 |
| VGM | fl | 98-125 | 92-121 | 88-126 | 86-124 | 85-123 | 77-115 |
| TCMH | fl | 31-37 | 31-39 | 28-40 | 28-40 | 28-40 | 26-34 |
| CCMH | fl | 300-360 | 290-370 | 280-380 | 280-380 | 281-370 | 283-370 |
| Plaquettes | fl | 150-450 | 210-500 | 150-400 | 170-500 | 150-400 | 210-650 |
| Leucocytes | fl | 9-30 | 7-34 | 5-21 | 5-21 | 5-20 | 5-15,4 |
| PNN | fl | 2,7-26 | 3-21 | 1,5-10 | 1-9,5 | 1-9 | 0,7-5 |
| PNE | fl | 0-1 | 0,1-2 | 0,2-0,8 | 0-0,85 | 0,2-1,2 | 0,05-1 |
| PNB | fl | 0-0,1 | 0-0,1 | 0-0,1 | 0-0,1 | 0-0,1 | 0,02-0,13 |
| Lymphocytes | fl | 2-11 | 2-11,5 | 2-17 | 2-17 | 2-16,5 | 3-10,3 |
| Monocytes | fl | 0-2 | 0,5-1 | 0,2-1 | 0,1-1,7 | 0,2-1 | 0,36-1,2 |

| | | 3 - 6 mois | 0,5 - 2 ans | 2 - 6 ans | 6 - 12 ans | 12 - 15 ans | |
|-------------|-----|------------|-------------|-----------|------------|--------------|--------------|
| | | | | | | <i>Homme</i> | <i>Femme</i> |
| GR | T/L | 3,1-4,5 | 3,7-5,5 | 3,9-5,3 | 3,9-5,2 | 4,2-5,60 | 4-5,2 |
| Hte | | 0,29-0,41 | 0,30-0,41 | 0,32-0,40 | 0,32-0,45 | 0,35-0,49 | 0,35-0,46 |
| Hb | g/l | 95-141 | 105-135 | 110-140 | 111-147 | 121-166 | 113-160 |
| VGM | f | 68-108 | 68-86 | 72-87 | 75-95 | 77-98 | 75-102 |
| TCMH | pg | 24-35 | 23-31 | 24-30 | 25-33 | 25-35 | 25-35 |
| CCMH | g/l | 300-360 | 300-374 | 310-370 | 310-370 | 310-370 | 310-370 |
| Plaquettes | G/L | 200-550 | 200-550 | 193-558 | 166-463 | 166-395 | 160-439 |
| Leucocytes | G/L | 6-18 | 6-17,5 | 5-17 | 4-14,5 | 3,75-13 | 4,5-13 |
| PNN | G/L | 1-6 | 1-8,5 | 1,5-8,5 | 1,5-8 | 1,5-6,3 | 1,5-7,2 |
| PNE | G/L | 0,1-1 | 0,1-1 | 0,05-1,1 | 0,05-1,49 | 0,04-0,89 | 0,04-0,8 |
| PNB | G/L | 0-0,1 | 0-0,1 | 0,02-0,12 | 0,01-0,64 | 0,01-0,43 | 0,01-0,43 |
| Lymphocytes | G/L | 4-12 | 3-13,5 | 1,5-9,5 | 1-7 | 1,3-4,5 | 1,3-4,5 |
| Monocytes | G/L | 0,2-1,2 | 0,2-1 | 0,15-1,3 | 0,15-1,3 | 0,15-1,3 | 0,15-1,3 |

Tableaux : Les valeurs de l'hémoграмme en fonction de l'âge et du sexe (Référence : Blood principles and practice of hematology. Second edition. Handin RI et al., editors. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2003)

| | | Adulte (15 - 69 ans) | | Adulte (70 - 80 ans) | |
|-------------|-----|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------|
| | | Homme | Femme | Homme | Femme |
| GR | l/l | 4.28 - 6 | 3.8 - 5.9 | 4.08 - 5.60 | 3.84 - 5.12 |
| Hte * | | 0.39 - 0.53 0.39 - 0.49 | 0.34 - 0.53 0.31 - 0.45 | 0.38 - 0.49 | 0.35 - 0.45 |
| Hb * | g/l | 130 - 180 134 - 167 | 115 - 175 119 - 150 | 129 - 167 | 118 - 150 |
| VGM | fl | 78 - 98 | 76 - 96 | 83 - 97 | 83 - 97 |
| TCMH | pg | 26 - 34 | 24.4 - 34 | 27.8 - 33.9 | 27.5 - 33.2 |
| CCMH | R/L | 310 - 365 | 310 - 360 | 323 - 361 | 319 - 359 |
| Plaquettes | G/l | 150 - 400 | 150 - 445 | 140 - 385 | 177 - 379 |
| Leucocytes | G/l | 4 - 11 | 3.8 - 11.0 | 3.8 - 10.0 | 3.8 - 9.1 |
| PNN * | G/l | 1.4 - 7.7 0.8 - 6.9 | 1.4 - 7.7 0.7 - 7.5 | 1.6 - 5.9 | 1.9 - 5.7 |
| PNE | G/l | 0.02 - 0.63 | 0.02 - 0.58 | 0.03 - 0.5 | 0.04 - 0.52 |
| PNB | G/l | 0 - 0.11 | 0 - 0.11 | 0 - 0.09 | 0 - 0.09 |
| Lymphocytes | G/l | 1 - 4.8 | 1 - 4.8 | 1.07 - 4.10 | 1.07 - 3.90 |
| Monocytes | G/l | 0.18 - 1.0 | 0.15-1 | 0.23 - 0.71 | 0.17 - 0.56 |

Résumé :

L'anémie est une affection fréquente en pratique hospitalière courante. Elle s'exprime quand le taux d'hémoglobine circulante dans le sang est bas. Les limites fixées par l'OMS sont respectivement 13 g/dl pour les hommes et 12 g/dl pour les femmes.

On peut classer les anémies de plusieurs façons. Une classification d'un point de vue physiopathologique ou d'un point de vue morphologique.

L'étude de la prévalence de l'anémie et le diagnostic étiologique de chaque type d'anémie en milieu hospitalier constitue l'objectif de notre étude.

L'étude a porté sur 167 patients, adultes hospitalisés au sein du service de réanimation du CHU Frantz Fanon de BLIDA, 66 malades ont été retenus selon la présence de l'anémie.

Après observation des résultats obtenus, on a conclu que l'anémie normocytaire normochrome arégénérative c'est-à-dire l'anémie inflammatoire est la plus fréquente.

Mots clés : Anémie, Anémie inflammatoire, prévalence des anémies, Diagnostique étiologique, service de réanimation.

Abstract :

The anemia is a common condition in routine hospital practice. It is expressed when the rate of haemoglobin in the blood is low. The limits set by the WHO are respectively 13 g/dl for men and 12 g/dl for women.

We can classify the Anemia of several ways. A classification of a pathophysiological point of view or from a morphological point of view.

The study of the prevalence of anemia and the etiological diagnosis of each type of anemia in the hospital environment is the objective of our study. The study has focused on 167 patients, hospitalized adults within the service of resuscitation of the CHU Frantz Fanon in Blida, 66 patients have been selected according to the presence of the anemia. After observation of the results obtained, it was concluded that the anemia normocytaire normochromic aregenerative i.e. the inflammatory anemia is the most frequent.

Key words: anemia, anemia inflammatory, prevalence of anemia, etiologic diagnosis, resuscitation service.

AYOUNE YASMINE

ninoucatou@hotmail.fr

CHERIF FATMA

fatma_cherif@outlook.com

Résumé :

L'anémie est une affection fréquente en pratique hospitalière courante. Elle s'exprime quand le taux d'hémoglobine circulante dans le sang est bas. Les limites fixées par l'OMS sont respectivement 13 g/dl pour les hommes et 12 g/dl pour les femmes.

On peut classer les anémies de plusieurs façons. Une classification d'un point de vue physiopathologique ou d'un point de vue morphologique.

L'étude de la prévalence de l'anémie et le diagnostic étiologique de chaque type d'anémie en milieu hospitalier constitue l'objectif de notre étude.

L'étude a porté sur 167 patients, adultes hospitalisés au sein du service de réanimation du CHU Frantz fanon de BLIDA, 66 malades ont été retenus selon la présence de l'anémie.

Après observation des résultats obtenus, on a conclu que l'anémie normocytaire normochrome arégenerative c'est-à-dire l'anémie inflammatoire est la plus fréquente.

Mots clés : Anémie, Anémie inflammatoire, prévalence des anémies, Diagnostic étiologique, service de réanimation.

Abstract:

The anemia is a common condition in routine hospital practice. It is expressed when the rate of haemoglobin in the blood is low. The limits set by the WHO are respectively 13 g/dl for men and 12 g/dl for women.

We can classify the Anemia of several ways. A classification of a pathophysiological point of view or from a morphological point of view.

The study of the prevalence of anemia and the etiological diagnosis of each type of anemia in the hospital environment is the objective of our study. The study has focused on 167 patients, hospitalized adults within the service of resuscitation of the CHU Frantz Fanon in Blida, 66 patients have been selected according to the presence of the anemia. After observation of the results obtained, it was concluded that the anemia normocytaire normochromic arégenerative i.e. the inflammatory anemia is the most frequent.

Key words: anemia, anemia inflammatory, prevalence of anemia, etiologic diagnosis, resuscitation service.