

*République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche
Scientifique*

*Université Abderrahmane Mira de Bejaia
Faculté des Science de la Nature et de le Vie
Département de Microbiologie*

Mémoire de fin de cycle

*En vue de l'obtention du
Diplôme d'ingénieur en Biologie
Option : Génie biologique*

Thème

**Etude de quelques cas anémiques
Ferriprive au niveau de la wilaya
de Bejaia**

Réalisé par :

Mlle : Serrar Louisa

Membres de jury :

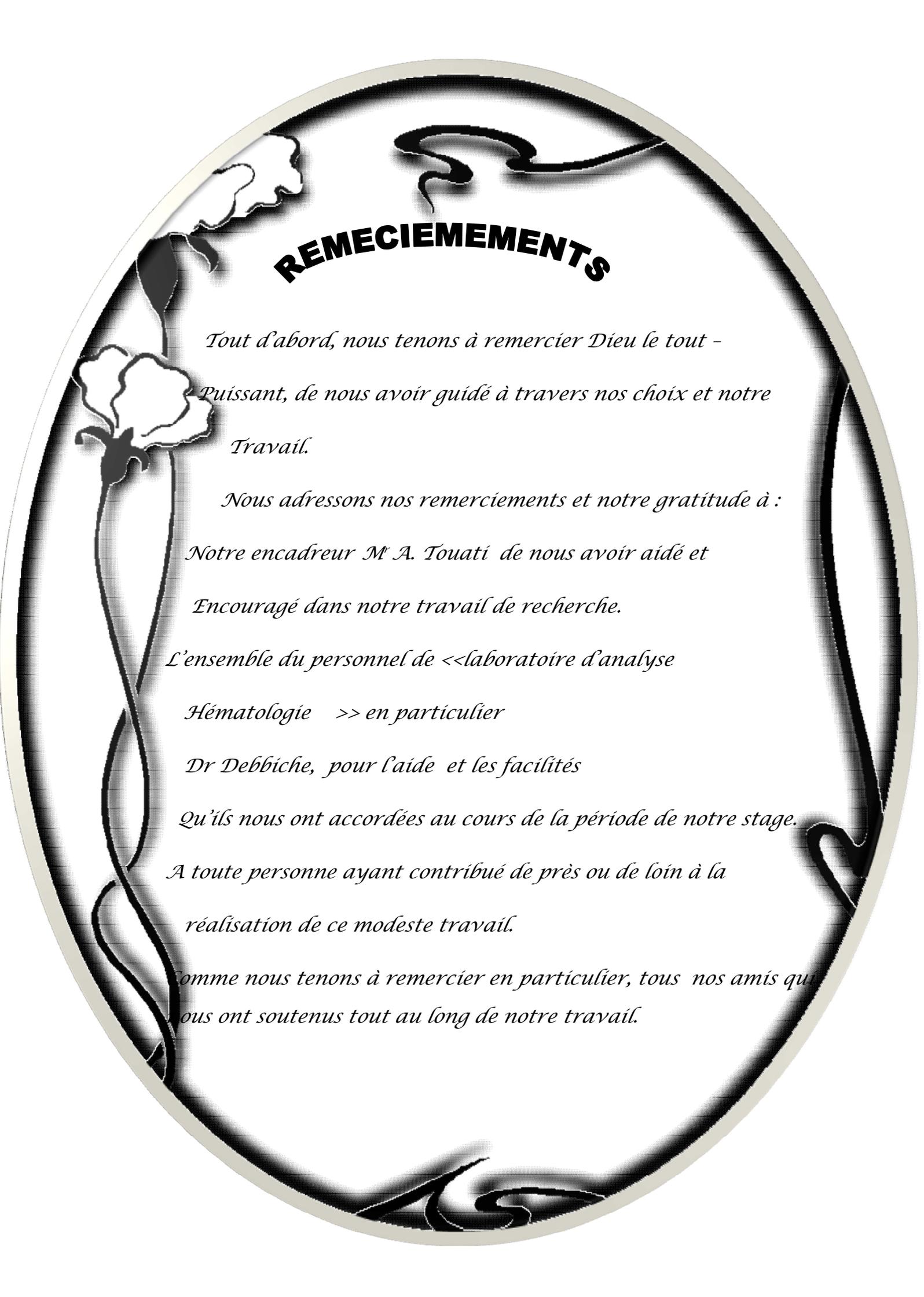
Président : N.Amir

Examinatrice : H.Mezhoud

Promoteur : A. touati

Promotion
2011-2012





REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu le tout -

*Puissant, de nous avoir guidé à travers nos choix et notre
Travail.*

Nous adressons nos remerciements et notre gratitude à :

Notre encadreur M. A. Touati de nous avoir aidé et

Encouragé dans notre travail de recherche.

L'ensemble du personnel de <<laboratoire d'analyse

Hématologie >> en particulier

Dr Debbiche, pour l'aide et les facilités

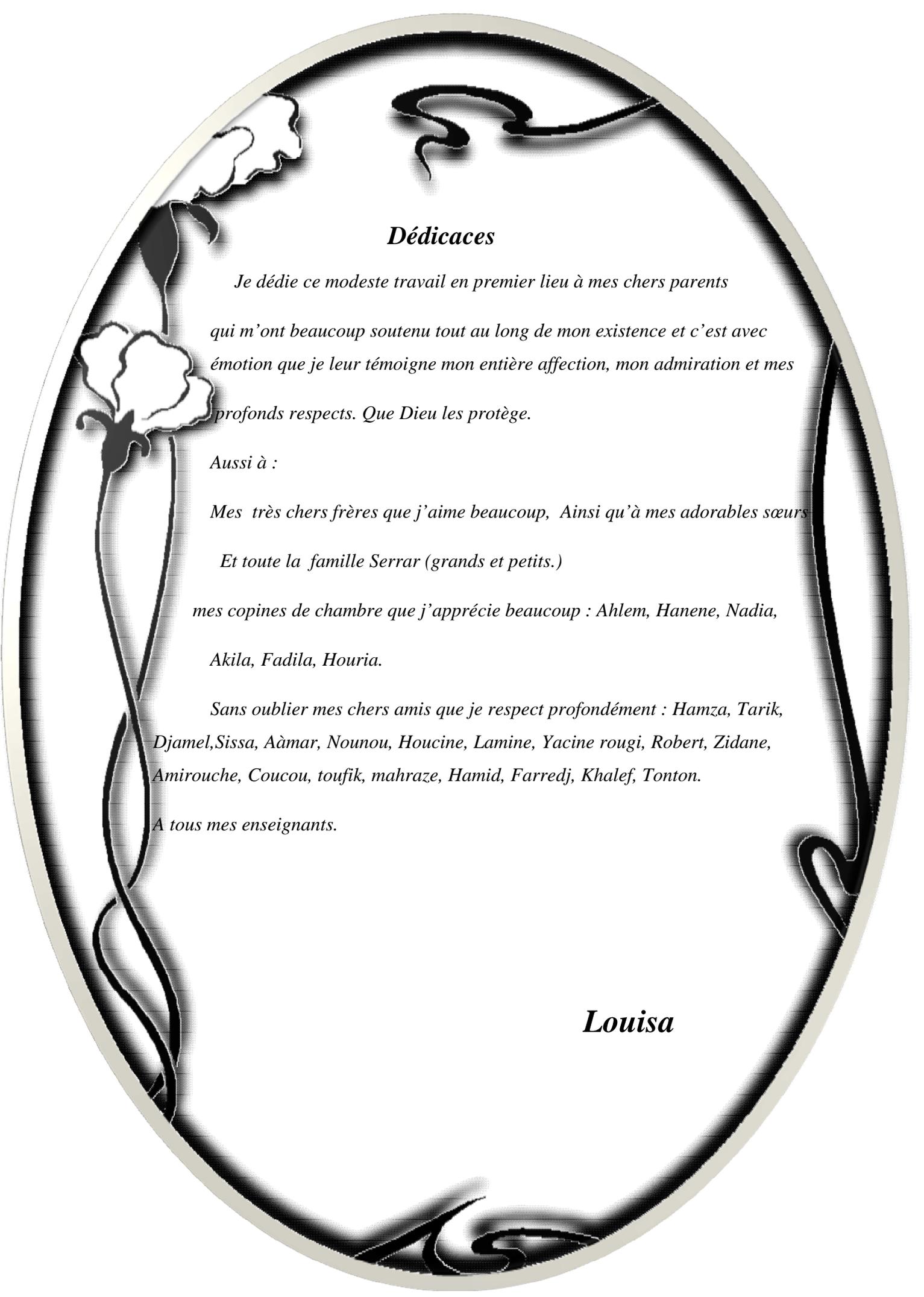
Qu'ils nous ont accordées au cours de la période de notre stage.

A toute personne ayant contribué de près ou de loin à la

réalisation de ce modeste travail.

Comme nous tenons à remercier en particulier, tous nos amis qui

nous ont soutenus tout au long de notre travail.



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail en premier lieu à mes chers parents
qui m'ont beaucoup soutenu tout au long de mon existence et c'est avec
émotion que je leur témoigne mon entière affection, mon admiration et mes
profonds respects. Que Dieu les protège.*

Aussi à :

Mes très chers frères que j'aime beaucoup, Ainsi qu'à mes adorables sœurs

Et toute la famille Serrar (grands et petits.)

mes copines de chambre que j'apprécie beaucoup : Ahlem, Hanene, Nadia,

Akila, Fadila, Houria.

*Sans oublier mes chers amis que je respect profondément : Hamza, Tarik,
Djamel, Sissa, Àamar, Nounou, Houcine, Lamine, Yacine rougi, Robert, Zidane,
Amirouche, Coucou, toufik, mahraze, Hamid, Farredj, Khalef, Tonton.*

A tous mes enseignants.

Louisa

Liste des abréviations

CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine.

CFU-E : Coloning formique unit erythroide

CFU-S: Coloning formique unit spieen.

CN : cyanure de potassium.

DMT : Dimetal transporté

EDTA : Acide éthylène diaminetétraacétique

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay

FL: Femto litre

Fmol: Femto mol

GB: Globule blanc

GR: Globule Rouge

HB: Hémoglobine

Hte: Hématie

IRE: Iron responsive élément.

IRP: Iron responsive protéin

Mg: Microgramme.

MGG: May-Grunwald-Giemsa

M mol: Mili mole

MO: Moelle osseuse

Ng: nanogramma

Nm: Nanomètre

OMS: organisation mondiale de la santé.

OPO: Erythropoing, produit au niveau du rein, sous l'effet de la pression en oxygène

Pg: picogramme

TCMH: teneur corpusculaire moyen en hémoglobine.

TFR: transferrine

VGM: Volume globulaire moyen

Liste des figures

Figure 1: Le sang centrifugé.....	3
Figure 2: Molécule de l'hémoglobine.....	6
Figure 3: Absorption du fer dans l'intestin.....	10
Figure 4: La molécule de ferritine.....	12
Figure 5: Remplissage et préparation des tubes à hématocrite.....	27
Figure 6: Comptage des réticulocytes.....	34
Figure 7: Le nombre de patients selon l'âge et le sexe.....	35
Figure 8: Les principales causes de l'anémie ferriprive selon sexe.....	36
Figure 9: Le taux de Hb (g/dl) selon le sexe.....	37
Figure 10: Valeurs de VGM selon le sexe.....	38
Figure 11: Valeur de VGM et Interprétation.....	38

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition du fer dans l'organisme.....	7
Tableau II: Besoins moyen en fer.....	8
Tableau III: Le taux l'hémoglobine chez des personnes anémique suivant les différentes tranches d'âges.....	13
Tableau IV: Le nombre de patients selon l'âge et le sexe.....	35
Tableau V: Principales causes de l'anémie ferriprive.....	36
Tableau VI: Le taux de Hb selon le sexe.....	37
Tableau VII: Valeurs normales de Hb.....	37
Tableau VIII: Valeurs de VGM selon le sexe en Fl.....	38
Tableau VIII: Valeurs normales de VGM.....	38
Tableau IX: Himogramme normal.....	39

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
---------------------------	---

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Rappel anatomique et histologique du sang	3
1- Le plasma.....	3
2- Les éléments figurés du sang.....	4
2-1- Origine des éléments figurés du sang.....	4
2-2- Les trois catégories des éléments figurés du sang.....	5
2-2-1- Les globules blancs.....	5
2-2-2- Les plaquettes.....	5
2-2-3- Les globes rouges.....	6
Chapitre II : Métabolisme du fer	7
1- Répartition du fer dans l'organisme humain.....	7
2- Besoin en fer.....	8
3- Le fer dans l'organisme.....	8
3-1- Fer de réserve.....	8
3-2- Fer de transport.....	9
3-3- Absorption du fer dans les intestins.....	9
4- Régulation du fer dans l'organisme.....	10
4-1- Régulateur de stockage.....	10
4-2- Régulateur alimentaire.....	11
4-3- Régulateur d'érythropoïétine.....	11
5- Recyclage du fer dans l'organisme.....	11
Chapitre III : Carence en fer et anémie ferriprive	13
1- Définition.....	13
1-1- Anémie.....	13
1-2- Carences.....	13
1-3- Carence martiale.....	14
1-4- Les causes chroniques de la carence en fer.....	14
1-5- Les conséquences de la sidéropénie.....	15
2- Diagnostic positif.....	16
2-1- Clinique.....	16
2-1-1- Le syndrome anémique.....	16
2-1-2- Les signes objectifs de la carence en fer.....	16
2-1-3- Les autres signes.....	17
2-2- Examens biologiques.....	17
2-2-1 Hémogramme.....	17
2-2-2- Exploration biologique du fer.....	17
2-2-3- Frottis sanguin.....	18
2-2-4- Numération des réticulocytes.....	18
3- Diagnostic étiologique.....	19

3-1- Enquête étiologique.....	19
3-1-1- L'interrogatoire.....	19
3-1-2- L'examen physique.....	19
3-1-3- Les examens complémentaires.....	19
3- 2- Les différentes étiologies.....	19
3-2-1- Les carences d'apports.....	19
3-2-1-1- Le nourrisson	19
3-2-1-2- Les grossesses.....	19
3-2-1-3- L'adolescent.....	20
3-2-1-4- Le vieillard malnutri.....	20
3-2-2- Les hémorragies chroniques.....	20
3-2-2-1- Les hémorragies utérines.....	20
3-2-2-2- Les hémorragies digestifs.....	20
3-2-2-3- Les autres causes de saignements.....	20
3-2-3- Les carences par malabsorption.....	20
Chapitre IV : Traitement	21
1- Les différentes formes médicamenteuses du fer	21
1-1- La forme orale.....	21
1-2- La forme injectable intramusculaire.....	21
2- Les indications.....	21
2-1- Traitement de la carence en fer	21
2-1-1- La forme orale est la plus utilisée	21
2-1-2- La forme parentérale	21
2-2- Traitement étiologique	22
2-3- Traitement préventif	22

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : Matériel et Méthode	23
I- But de stage	23
II- Activités exercées	23
1- Prélèvements	23
2- Analyse	23
A-Hémogramme	24
B-Hématocrite.....	25
C-Dosage de l'hémoglobine	27
D-Exploration du métabolisme du fer	28
E-Frottis sanguin	32
F-Numération des réticulocytes	33
Chapitre II : Résultat et discussion	35
CONCLUSION	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	41
ANNEXES	45
Glossaire.....	46

Parmi les grands syndromes de l'hématologie, l'anémie est l'un des problèmes de santé publique les plus répandus où près d'un tiers de la population mondiale souffre d'anémie ferriprive (Umbreit, 2005 et Clark, 2008). Elle comporte de graves conséquences pour la santé et le bien-être ainsi que des répercussions sociales et économiques. Elle est notamment cause d'un retard du développement cognitif, d'une capacité diminuée au travail physique, et dans des cas graves, elle augmente le risque de mortalité surtout pendant la période périnatale (INACG, 2005).

Le but visé par ce travail est l'étude des anémies carencielles liées en pratique à une carence en fer. La carence en fer est largement sous-estimée dans sa fréquence et l'importance de ses conséquences sur la santé. Dans les pays riches où la nourriture abondante, où l'on ne meurt plus de faim, on a pris l'habitude de penser que les carences alimentaires sont médicalement négligeables car facilement comblées par une alimentation accessible et diversifiée. Ainsi qu'il est bon de penser qu'une bonne hygiène de vie basée sur de l'exercice, une alimentation saine et un bon ressort psychologique, nous met à l'abri de tous problèmes de santé (Drezet et Fernandez, 2007).

Cette forme d'anémie la plus commune est causée par un manque en fer dans le sang. L'anémie ferriprive peut être causée par un manque en fer dans le régime alimentaire ou la perte de sang. Les femmes enceintes peuvent être atteintes de cette forme d'anémie, parce que le bébé utilise le fer de la mère pour fabriquer des globules rouges et croître. Les femmes perdent du sang lorsqu'elles ont leurs menstruations et lors de grossesses à répétition. Une hémorragie provenant de l'estomac (par ex., en raison d'ulcères) ou de l'intestin (par ex., en raison d'un cancer du côlon) ou des maladies infectieuses peut être une autre cause de perte sanguine (Phillis et al., 2010).

La carence en fer est aujourd'hui la maladie nutritionnelle la plus répandue dans le monde, tout spécialement en milieu tropical où elle touche surtout les femmes, en particulier lors de la grossesse, et les jeunes enfants. Elle est principalement liée au fait que, dans ces régions, l'alimentation locale contient des facteurs inhibiteurs de l'absorption intestinale du fer, de sorte que les quantités de fer absorbées disponibles pour les besoins métaboliques sont insuffisantes (Dilon, 2000).

Si le choix du thème de ce travail a été porté sur l'anémie carence en fer c'est pour sa fréquence et surtout le terrain sur lequel elle se développe. On a traité en premier lieu un chapitre théorique et en second lieu une partie pratique portant essentiellement sur la manipulation.

Partie théorique

.

Chapitre I:
Rappel anatomique et histologique
du sang.

I- Rappel anatomique et histologique du sang :

Le sang est un liquide visqueux de couleur rouge qui circule dans les artères et les veines (Chehab, 2010). C'est aussi l'organe le plus volumineux (5Kg), il est composé d'un liquide jaune : le plasma dans lequel les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes sont en suspension (Karrouah, 2002).

Sa volémie représente 7 à 8 % du poids corporel soit 75 ml /Kg chez l'homme et 66 ml/Kg chez la femme.

Le sang est propulsé dans le réseau artériel jusqu'aux capillaires par la force de contraction du cœur, et retourne au cœur par le réseau veineux (Leblanc, 2011)

- **plasma :**

- ✓ Le plasma est le liquide, dans lequel baignent toutes les cellules sanguines, il est de couleur jaunâtre et il représente 55% du volume sanguin (il y a 90% d'eau dedans).
- ✓ Le plasma est composé d'eau, de substances organiques, de déchets, d'éléments minéraux, de gaz dissous, d'hormone et d'anticorps (Belhatri, 2010)
- ✓ Il assure le transport des autres composants du sang et livre aux cellules les nutriments essentiels.
- ✓ Il est obtenu après la centrifugation du sang sur un anticoagulant celui-ci contenant le fibrinogène à l'inverse du sérum. (Figure N°1)

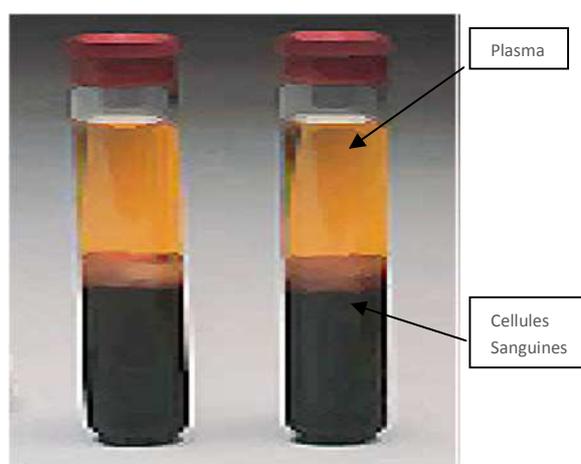


Figure 1 : Le sang centrifugé.

2- Eléments figurés du sang

2-1- Origine des éléments figurés du sang

2-1-1- Hématopoïèse :

Se définit comme un ensemble de mécanismes aboutissant à la production continue et régulée des cellules sanguines ayant pour but d'assurer l'équilibre du tissu hématopoïétique (homéostasie). Bien qu'il existe une cellule souche commune aux cellules myéloïdes et lymphoïdes (Vial et Praloran, 2006).

L'hématopoïèse débute à partir d'une cellule souche multipotente ou CFU-S (Colony-Forming-Unit Spieen).

2-1-1-1- Facteurs qui stimulent l'érythropoïèse:

- **interleukines**: facteurs de croissance, qui vont structurer l'ensemble des lignés Myéloïdes.
- **fer** est utile, on le retrouve dans les aliments, et peut-être recyclé plusieurs fois. Il est transporté grâce à la Transferrine, est capté au niveau intestinal et est transporté jusqu'aux zones d'hématopoïèse. Le fer sera recapté par la transferrine quand le globule rouge meurt. Le fer est visible en **Coloration de Perls** en Bleu, le fer des cellules est assemblé en Ferritine. S'accumule dans le phagocyte, ferritine en polymère: **hémosidérine**.
- **EPO**: érythropoïétine, produit au niveau du rein, sous l'effet de la pression en oxygène. stimulant le CFU-E, prolifération des GR, baisse les temps de transition entre les différents types cellulaires: Polyglobulie.
- **Vitamine B12 et folate**: uniquement apporté dans l'alimentation, retrouvé dans les viandes. Nécessite le **facteur intrinsèque** de l'estomac pour être protégé de l'acidité. La vitamine B12 agit sur la synthèse d'ADN, assure la maturation nucléaire, la baisse de taille et la perte du noyau des érythrocytes. En cas d'absence, les cellules auront un retard de maturation nucléaire et deviendront des cellules géantes.
- **hormones androgènes** stimulent l'hématopoïèse et activent les hormones hypophysaires ainsi que les hormones de croissance.

2-1-2- Myélopoïèse : qui a lieu dans la moelle osseuse et assure la production et la mise en circulation des globules rouges, des polynucléaires, des monocytes et des plaquettes à partir d'une cellule souche multipotente (Karrouah, 2002).

2-1-3- Lymphoïèse : qui a lieu dans les organes lymphoïdes à partir d'une cellule souche lymphoïde issue de la moelle osseuse et assure la mise en circulation des lymphocytes T et B.

Toutes les cellules sanguines sont issues d'une même cellule souche multipotente capable d'auto renouvellement et de différenciation vers les différentes lignées en donnant naissance à plus de 1000.000 de cellules matures et spécialisées (Bachir et al., 1989).

2-2- Trois catégories des éléments figurés du sang :

2-2-1- Globules blancs ou leucocytes :

Le globule blanc est une cellule jouant un rôle dans la défense de l'organisme contre les corps étrangers, les agents pathogènes et les processus inflammatoires. Leur durée de vie est très courte (2 à 3 jours) (Belhatri, 2010)

Ce sont des cellules qui possèdent un noyau non pigmenté. Ils sont moins nombreux que les globules rouges (environ 4000 à 10.000/mm³) (Karrouah, 2002).

- Les leucocytes se divisent en 2 groupes :
 - Les polynucléaires : granulocytes qui sont dans le tissu myéloïde :
 - Polynucléaires neutrophiles (60 à 70 %).
 - Polynucléaires basophiles (0,25 à 0,5 %).
 - Polynucléaires éosinophiles (1 à 3 %).
 - Les mononucléaires : agranulocytes : le noyau n'est pas segmenté, on distingue :
 - Les monocytes (2 à 6 %).
 - Les lymphocytes (25 à 33 %) : Lymphocyte T, Lymphocyte B.

2-2-2- Plaquettes :

On les appelle aussi les **thrombocytes**. Elles ont un rôle fondamental dans l'hémostase: mécanisme d'arrêt des hémorragies. Ce sont de petites lamelles en circulation dans le sang. Elles sont dépourvues du noyau, leur taille est de 3,5 microns, les plaquettes appartiennent au tissu myéloïde thrombopoïèse. L'ensemble des mécanismes de fabrication des plaquettes est régulée par un facteur présent dans le sérum (**la thrombopoïétine**) (a)

Elles proviennent de la fragmentation du cytoplasme des Mégacaryocytes localisées dans la moelle osseuse rouge et qui ont des caractéristiques suivantes :

- La durée de vie est très courte entre 5 à 10 jours.
- La destruction se fait principalement au niveau de la rate et le foie.
- Leurs nombres varient entre 250.000 et 400.000/micro Litre du sang.
- Elles jouent un rôle important dans l'ensemble des processus de l'hémostase au niveau de la paroi vasculaire (b)

2-2-3- Globules rouges :

Sont appelées encore **Erythrocytes**, ou **Hématies** ou encore **Normocytes**. C'est une cellule anucléée transportant le dioxygène et le dioxyde de carbone grâce à la molécule d'hémoglobine. Celle-ci est composée de 4 molécules de globine et de 4 molécules d'hème. Les globines sont des protéines de forme globulaire. Les molécules d'hème possèdent un atome de fer et peuvent accueillir en leur centre le dioxygène (Tescari, 2010).

Les érythrocytes ne quittent en aucun cas le sang durant leurs durées de vie (120 jours), ils seront détruits au niveau de la MO, de la rate, le foie (cellule de Kupfer) et les vaisseaux quelque fois.

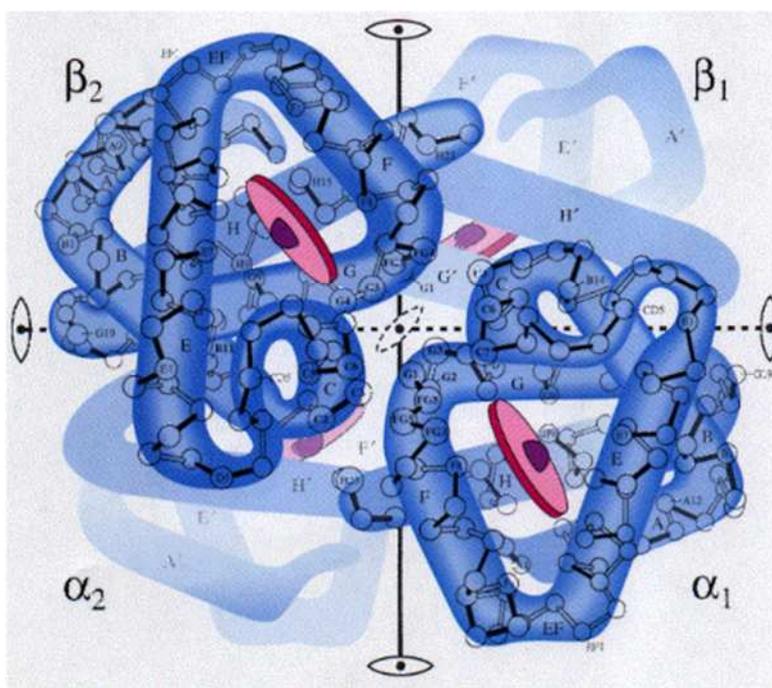


Figure 2: Molécule de l'hémoglobine (Djamel AICHE, 2010).

- L'érythropoïèse est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la formation d'érythrocytes au niveau de la moelle osseuse. Ils sont formés grâce à des cellules souches totipotentes. Ces cellules subissent des différenciations et passent par différents stades comme les proérythroblastes, les érythroblastes et les réticulocytes.
- L'érythropoïétine est le facteur de la différenciation terminale pour la lignée érythroïde (Lévy et al., 2008).

Chapitre II :
Métabolisme du fer.

Du fait de sa capacité à accepter ou donner des électrons en fonction de son degré d'oxydation, le fer est un métal d'importance vitale pour l'homme (oligoélément essentiel). Ses fonctions sont la conséquence de sa liaison à de nombreuses protéines : on en distingue 2 catégories :

Protéines héminiques où le fer est lié à une molécule de porphyrine (hème) comprenant:

- . L'hémoglobine (65 % du fer total) servant au transport d'O₂ vers les cellules
- . La myoglobine (4 % du fer total) servant à la respiration musculaire
- . Des enzymes (0,3 % du fer total) servant à des réactions d'oxydoréduction

Protéines non héminiques comprenant :

- . Des enzymes servant à des réactions d'oxydoréduction.
- . La transferrine (0,1 % du fer total) servant au transport extracellulaire du fer.
- . La ferritine (30 % du fer total) servant à stocker le fer de réserve.

Dans l'organisme, le fer n'est normalement pas présent à l'état libre ionisé car il induit la formation de radicaux libres toxiques (Koehl, 2006)

Au cours des quinze dernières années, des avancées considérables se sont produites dans la connaissance du métabolisme du fer grâce à l'étude d'une part, de modèles animaux allant de la levure à la souris et d'autre part, de maladies génétiques humaines (Grandchamp, 2011).

1- Répartition du fer dans l'organisme humain :

Un organisme adulte renferme environ 4 à 5 g de fer sous différentes formes qui sont présentées dans le tableau suivant:

Tableau I : répartition du fer dans l'organisme

Fonction	Pourcentage
Compartiment fonctionnel :	70 %
-fer hémoglobinique	65 %
-fer myoglobinique	4,5 %
-autres protéines	0,5 %
Compartiment de transport (transferrine)	0,1 %
Compartiment de réserve (ferritine)	30 %

2- Besoin en fer :

Ils doivent couvrir les pertes ; on distingue :

- les pertes obligatoires (1 mg/j chez l'adulte, femme cyclée : 2 mg/j) liées à :
 - La desquamation des cellules de la peau, du tractus digestif (2/3 des pertes), du tractus urinaire (100 µg)
 - La sueur (négligeable)
 - Le sang des règles chez la femme cyclée (1 mg/j en moyenne)

Les besoins couvrant les pertes obligatoires peuvent augmenter dans certaines circonstances physiologiques (2,5 - 3 mg/j au total)

- Enfance
 - Grossesse
 - Lactation
- les pertes pathologiques (hémorragies)

Le tableau (II) indique les besoins moyens en fer disponible pour l'organisme aux différents âges.

Tableau II : besoins moyen en fer (FAO/ OMS, 1989).

Age	Besoins moyens (mg/j)
Nourrissons	0,8
Enfants d'âge scolaire	0,6
Femmes non enceintes	1,5
Femmes enceintes	4,5
Hommes adultes	1,0

3- Fer dans l'organisme :

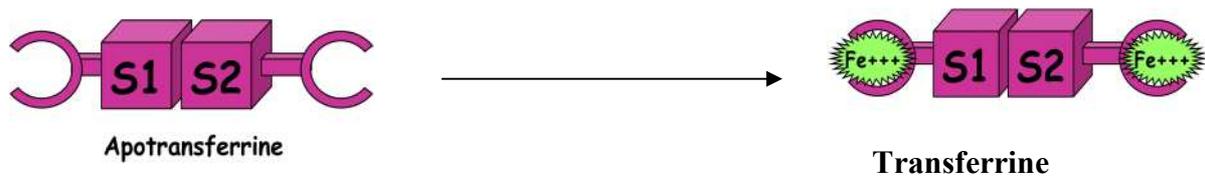
3-1- Fer de réserve :

Le fer intracellulaire est stocké sous forme de molécules de ferritine ou d'hémosidérine, un complexe anorganique. La ferritine se décèle dans le foie, la rate, la moelle osseuse et, en faibles quantités, dans le sang (ferritine sérique). Elle dispose d'une capacité de stockage du fer d'environ 4500 ions Fe³⁺ par molécule et représente la principale forme du stockage du fer (Chiancone et al., 2004).

L'apoferritine, macromolécule de 440kDa, formée de 24 sous-unités de 2 types différents (H et L) constitue la forme de mise en réserve du fer qu'on appelle la ferritine. L'augmentation du fer intracellulaire stimule d'ailleurs sa production.

3-2- Fer de transport :

Le fer est principalement transporté dans le plasma sous forme de fer lié à la transferrine. Le complexe fer-transferrine est ensuite capté par le récepteur 1 de la transferrine (RTf1) présent au niveau de différents organes, en particulier le foie et les cellules érythropoïétiques (Andrews, 1999). Au cours des surcharges en fer, une forme biochimique particulière du fer apparaît. Il s'agit du fer non lié à la transferrine dont la particularité, contrairement au fer lié à la transferrine, est d'être captée de façon préférentielle par le foie (Invest, 1985).



Molécule de la transferrine (Cornillet, 2010).

3-2-1- Récepteur soluble de la transferrine :

Toutes les cellules de l'organisme ont la capacité d'exprimer à leur surface des récepteurs à la transferrine (TfR). En fait ce sont les cellules qui ont le plus besoin de fer pour leur survie qui expriment majoritairement ces récepteurs, car 80 % des récepteurs sont présents au niveau des cellules médullaires de la lignée rouge (Br J ; 1992). Les TfR lient la transferrine plasmatique, avec une affinité particulière pour la transferrine diférique. Le complexe TfR-transferrine est internalisé dans la cellule sous forme d'endosome, où la transferrine libère son fer dans le cytosol. Le complexe TfR-transferrine débarrasse de ses molécules de fer est recyclé à la surface de la cellule, et l'apotransferrine se dissocie du récepteur permettant à un autre complexe TfR-transferrine diférique de venir se lier au récepteur pour un nouveau cycle (Baynes, 1996). Ainsi la capacité d'une cellule à capter du fer dépend de deux choses : d'une part, de la concentration et du pourcentage de saturation de la transferrine et, d'autre part, du nombre de récepteurs à la transferrine présents à la surface cellulaire.

3-3- Absorption du fer dans les intestins :

L'absorption du fer alimentaire dans l'intestin grêle est assurée par des entérocytes matures situés à la surface des microvillosités absorbantes situées à la transition gastroduodénale. Le fer divalent (Fe^{2+}) traverse deux membranes cellulaires: la membrane apicale à la surface luminale et la membrane basolatérale à la surface séreuse. Le fer non hémique dans les aliments se présentant principalement sous la forme trivalente (Fe^{3+}), il

doit être réduit par une ferriréductase dans la bordure en brosse en fer divalent (Fe^{2+}) (McKie et al., 2002). Le DMT1 est le principal transporteur du fer divalent (Fe^{2+}) non hémique dans la membrane apicale. Après l'absorption dans les entérocytes, une partie du fer est transportée à travers la membrane basolatérale dans le plasma, probablement par la ferroportine (avec la participation de l'héphaestine) (Donovan et al., 2000 ; Chen et al., 2004). Le fer non libéré dans le plasma reste dans les entérocytes pour être transféré sur la ferritine, qui est finalement évacuée par le tube digestif. Après le transport à travers la membrane basolatérale, le fer divalent (Fe^{2+}) est réoxydé en fer trivalent (Fe^{3+}) et se lie à la transferrine.

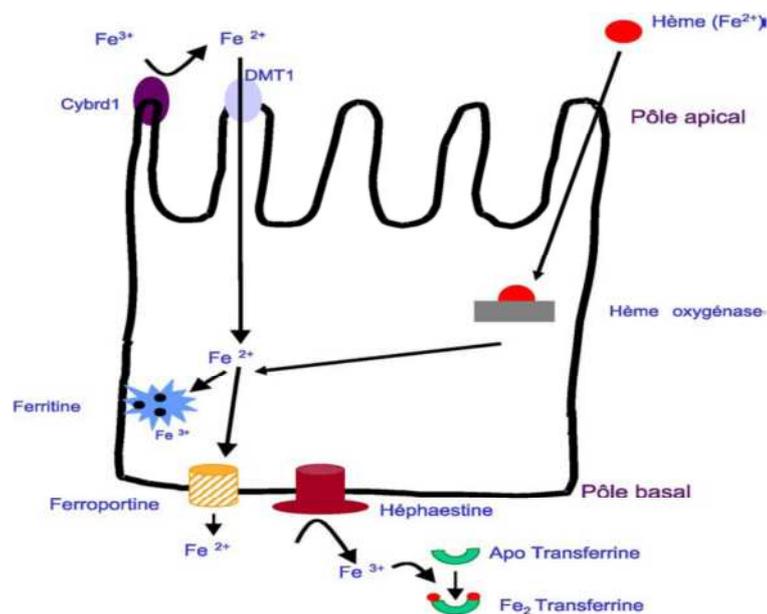


Figure 3 : Absorption du fer dans l'intestin (Cadet et al., 2006).

4- Régulation du fer dans l'organisme :

Selon l'opinion générale, trois mécanismes de régulation influencent l'absorption du fer et participent au maintien de son équilibre (Andrew, 1999 ; Finch, 1994).

4-1- Régulateur de stockage :

La régulation s'exerce de façon coordonnée des ARNm. Deux composants de ce système régulateur, sont identifiés : un élément ARNm régulateur, appelé IRE et des protéines cytoplasmiques spécifiques, sensibles aux taux de fer intracellulaire, IRP. En cas de carence en fer, les IRP interagissent avec les IRE contenu dans les ARNm codant pour le TfR, la ferritine. Cette interaction inhibe la synthèse de ferritine, tandis que la synthèse des TfR est

augmentée. En cas d'augmentation du fer cellulaire, les IRP se dissocient de IRE, augmente la synthèse de ferritine et inhibe celle de TfR (Sebahoum et Lejeune, 2007).

4-2- Régulateur alimentaire :

Les fortes concentrations en fer nouvellement absorbé par l'alimentation conduisent à une suppression de l'expression de DMT1.

4-3- Régulateur d'érythropoïétine :

Il ne réagit pas au taux de fer dans l'organisme, mais ajuste l'absorption martiale aux besoins de l'érythropoïèse.

Le régulateur «érythropoïétine», est suspecté pour l'hepcidine, une hormone peptidique nouvellement découverte (Ganz, 2003). Ce peptide comprenant 20 à 25 acides aminés est produit dans le foie sous forme d'un grand précurseur protéique. Après transformation, il passe dans le sérum pour être éliminé dans les urines. Il est supposé que l'hepcidine exerce une régulation négative sur l'absorption intestinale et la libération par les macrophages (Park et al., 2001 ; Ganz, 2004). Son expression augmente en cas de surcharge martiale ou d'inflammation et diminue lors des carences en fer, ce qui indique une participation de la formation de l'hepcidine aux mécanismes de compensation destinés à la limitation de l'absorption de cet élément (Pigeon et al., 2001).

En outre, l'hémolyse conduit à une suppression de l'expression de l'hepcidine, en raison de l'érythropoïèse élevée et inefficace, l'absorption du fer augmente de manière disproportionnée et cet apport renforce la surcharge déjà générée par les transfusions de sang répétées.

5- Recyclage du fer dans l'organisme :

Ce processus, appelé érythrophagocytose, permet de recycler efficacement le fer hémique et contribue largement aux apports en fer nécessaires à l'érythropoïèse. L'accumulation de modifications biochimiques à la membrane du globule rouge au cours du vieillissement, (externalisation de la phosphatidyl-sérine, peroxydation des lipoprotéines membranaires, perte de résidus d'acide sialique et formation de néo-antigènes de sénescence), sont autant de signaux qui permettent au macrophage d'identifier les globules rouges à éliminer, par interaction avec des récepteurs spécifiques (Beaumont et Canonne, 2005). Après cette étape de reconnaissance, le globule rouge est internalisé par phagocytose et la maturation du phagosome va permettre la dégradation des constituants du globule rouge. Le catabolisme intracellulaire de l'hème libère du CO, du fer et de la bilirubine, sous l'action d'un complexe enzymatique ancré dans la membrane du réticulum endoplasmique et constitué d'une NADPH-cytochrome *c* réductase, de l'hème oxygénase 1 et de la biliverdine réductase.

Le fer libéré par le catabolisme des globules rouges sénescents va être soit recyclé vers le plasma, soit mis en réserve dans le macrophage associé à la molécule de ferritine. La sortie du fer des macrophages est assurée par la transferrine (beaumont, 2009).

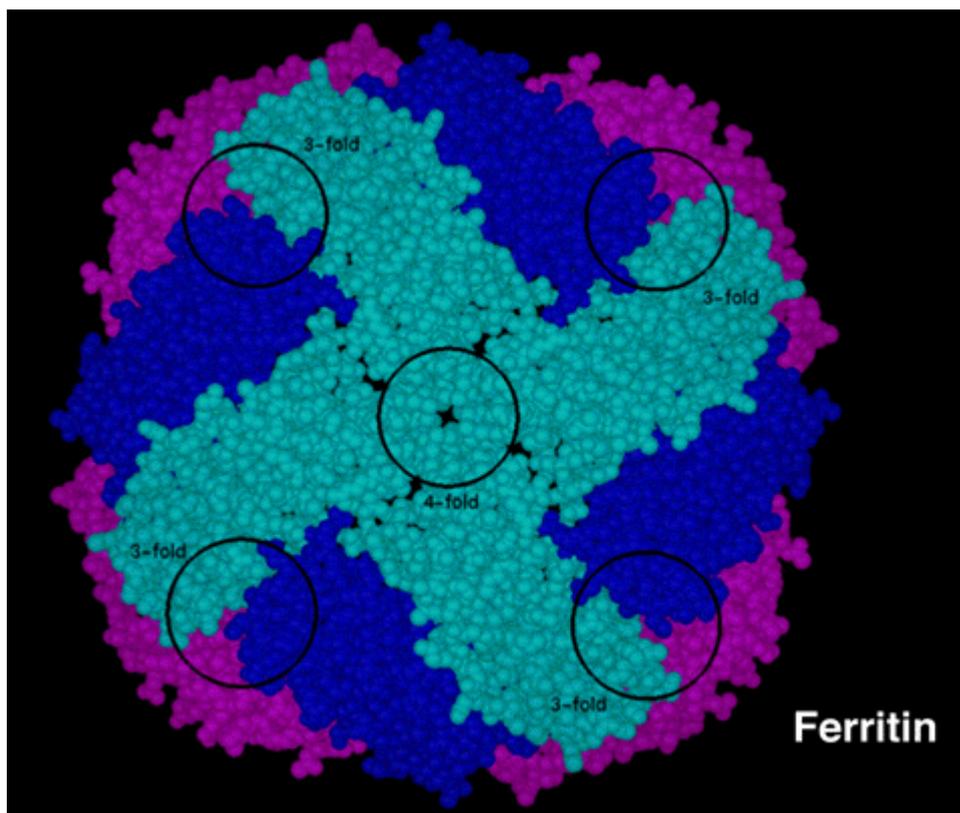


Figure 4 : La molécule de ferritine (Ruivard, 2011)

Chapitre III :
Carence en fer et anémie ferriprive

L'anémie par carence martiale est la plus fréquente des états anémiques. L'absence de disponibilité du fer conduit à un défaut de synthèse de l'hémoglobine reconnu par le caractère microcytaire (VGM diminué, TCHM diminué), parfois hypochrome (CCHM diminuée), de l'anémie. L'étiologie est presque toujours une hémorragie chronique ancienne aboutissant à un épuisement des réserves en fer et à un retentissement secondaire sur l'hémoglobine en formation. Les étiologies gynécologiques et digestives (hémorragies occultes) sont à rechercher en priorité. Le traitement comportera outre celui de l'étiologie une substitution par le fer, à une dose quotidienne de fer métal pendant plusieurs mois (Soto, 2005).

1- Définition :

1-1- Anémie :

L'anémie est définie lorsque la concentration d'hémoglobine est inférieure au seuil limite établi (tableau III), tel qu'il est défini par l'OMS, celle-ci varie selon l'âge, sexe et les circonstances de la vie. Ce seuil se situe dans une fourchette allant de 110 g/L pour les femmes enceintes et pour les enfants de 6 mois à 5 ans, à 120 g/L pour les femmes non enceintes et à 130 g/L pour les hommes (OMS ; UNICEF. 2001).

Tableau III : le taux l'hémoglobine chez des personnes anémique suivant les différentes tranches d'âges (Tikarrouah, 2002).

Age	Taux d'hémoglobine
Nouveau né	< 135 g/l
01 à 06 mois	< 95 g/l
06 à 12 mois	< 115 g/l
Femme adulte	< 120 g/l
Grossesse 3eme trimestre	< 110 g/l
Homme adulte	< 130 g/l
Homme > 70 ans	<125 g/l
Femme > 70 ans	<115 g/l

1-2- Carences :

Les carences sont une absence ou une insuffisance d'un ou plusieurs nutriments indispensables au métabolisme ou au développement de l'organisme. Dans le cadre des anémies, les carences essentielles sont les carences en fer, en vitamine B9 et en vitamine B12.

1-3- Carence martiale :

L'une des carences les plus fréquentes est la carence en fer appelée également carence martiale. La carence martiale signifie que la quantité totale de fer dans l'organisme est diminuée (Tescari, 2006).

La carence en fer survient en trois étapes consécutives (INACG, 2003):

- La première étape : **Des réserves de fer épuisées.** Cet épuisement des réserves est dû au fait que le corps ne dispose plus de fer emmagasiné, mais le taux d'hémoglobine reste supérieur au seuil établi. Des réserves de fer épuisées sont définies par un faible taux sérique de ferritine ($<12\mu\text{g/L}$). La ferritine étant un réactif de phase aiguë, son taux sanguin augmente en présence de maladies inflammatoires/infectieuses subcliniques et cliniques.
- La deuxième étape : **érythropoïèse causée par une carence en fer.** Ce sont surtout les globules rouges en train de se développer qui ont besoin de fer et, à ce stade, l'apport diminué de fer est associé au développement de l'érythropoïèse. Toutefois, le taux d'hémoglobine reste supérieur aux valeurs limites établies. Cet état est caractérisé par une augmentation de la concentration de récepteur de transferrine.
- La troisième étape : **L'anémie ferriprive** et c'est la plus grave. Cette anémie provient de réserves insuffisantes de fer pour la synthèse de l'hémoglobine, d'où des taux d'hémoglobine en dessous des valeurs limites fixées. Le diagnostic de l'anémie ferriprive est établi à l'aide de mesures de la carence en fer et des taux d'hémoglobine.

1-4- Causes chroniques de la carence en fer :

Les pertes de fer, aussi minimes soient-elles, peuvent, quand elles deviennent chroniques, constituer une étiologie d'anémie par carence en fer. Deux branches ont été développées dans le modèle : les pertes physiologiques et les pertes pathologiques en fer.

En effet, les menstruations abondantes et les grossesses très rapprochées sont des situations physiologiques où le capital en fer de l'organisme n'a pas le temps de se renouveler, alors que de nouvelles pertes ou de nouveaux besoins ont lieu (Chapple, 1998; Jansen et al., 1998 ; Kaunitz et al., 1998 ; Ramirez-Mateos et al., 1998) (b). Ce déséquilibre peut faire basculer très rapidement la balance du fer de l'organisme vers la carence. Dans la deuxième branche concernant les pertes pathologiques de fer, trois groupes de facteurs sont jugés intéressants :

- ❖ Les parasitoses : dans ce cas, il s'agit de parasites intestinaux responsables de spoliation du capital de fer tels que les ankylostomes, ou bien de parasites responsables d'anémies hémolytiques tels que les plasmodiums et les trypanosomes,

ou encore de certains schistosomes provoquant des pertes urinaires de sang (Fernandez et Priulig, 1998).

Il est évident que l'hygiène de l'eau et des aliments, la nature des installations sanitaires, de même qu'un dépistage systématique et un traitement adéquat sont autant de facteurs pouvant conditionner la survenue de ces infections parasitaires (Szarfarc et de Souza, 1997).

- ❖ Les saignements chroniques qui peuvent être de deux ordres : gynécologiques (métrorragies) ou digestifs (ulcères gastroduodénaux, hémorroïdes, cancers colorectaux), peuvent être à l'origine d'anémie chez la femme en âge de procréer ou chez le sujet âgé, mais dépassent souvent le cadre nutritionnel (Sadahiro et al, 1998 ; Peach et al, 1998 ; Milman et al, 1998 ; Bini et al, 1998).
- ❖ Les saignements iatrogènes peuvent également constituer des facteurs causaux d'anémie. Ils sont liés soit à la prise de médicaments connus comme pouvant engendrer des saignements tels que l'aspirine, soit à l'utilisation de dispositifs intra-utérins comme moyen de contraception, connus par ailleurs comme étant à l'origine de règles plus abondantes (Jansen et al, 1998 ; Kaunitz et al, 1998 ; WHO, 1998).

1-5- Conséquences de la sidéropénie:

➤ **Sur l'érythroïèse :**

• **anémies arégénérative :**

L'augmentation de l'érythropoïétine, régulée par l'anémie, stimule l'érythroïèse. Celle-ci est limitée par la diminution du fer disponible à l'hémoglobinosynthèse. La concentration cytoplasmique s'élevant de façon anormalement lente retarde le signal physiologique d'arrêt définitif des mitoses de l'érythroblaste. Ainsi, chaque érythroblaste subit un nombre excessif de division générant des hématies de petite taille (microcytose) et peu chargées en hémoglobine (hypochromie) (Ahmed Nacer, 2003).

• **anémie régénératives :**

L'hémorragie subaiguë et l'hyperhémolyse sont les deux mécanismes d'anémie par excès de perte. L'anémie est normocytaire voire modérément macrocytaire due à l'intense régénération érythroblastique et la diminution du nombre des mitoses. Les réticulocytes sont toujours élevés sauf à la phase toute initiale (<3 jours) de l'hémorragie ou de l'hémolyse aiguës (Ahmed Nacer, 2003).

➤ **Sur les tissus :**

Ce sont les tissus à renouvellement rapide qui sont les plus exposés (phanères, muqueuse digestive). La responsabilité des enzymes cytochromiques est soulevée.

Seule la carence en fer sévère et prolongée diminue le taux de myoglobine (protéine de stockage de l'O₂ dans les muscles) affectant la force musculaire (Ahmed Nacer, 2003).

2- Diagnostic positif :

2-1- Clinique :

La symptomatologie clinique associe typiquement un syndrome anémique et des signes évocateurs de carence martiale. Les circonstances de découverte sont : les signes liés à l'anémie, les signes d'appel de la maladie sous jacente ou découverte fortuite lors d'un bilan (anémie bien tolérée) (Ahmed Nacer, 2003).

2-1-1- Syndrome anémique :

Sa tolérance dépend de son importance, de la rapidité de constitution, de l'âge et de l'état vasculaire, notamment cérébral et coronarien. Il se traduit par des signes cardio-vasculaires : dyspnée d'effort, palpitation, souffle systolique anorganique. Le tableau d'insuffisance cardiaque est rare et ne se voit pratiquement que chez le sujet âgé. L'asthénie est habituelle ; l'examen physique retrouve une pâleur cutanéomuqueuse plus ou moins marquée (Ahmed Nacer, 2003).

2-1-2- Signes objectifs de la carence en fer :

Sont multiples et inconstants particulièrement chez le nourrisson.

- **Trouble des phanères :**

Les ongles striés longitudinalement, mous et minces, cassants, s'aplatissent et deviennent concaves. Les cheveux sont secs, cassants et chutent facilement.

- **Troubles des muqueuses :**

Les lèvres sont sèches, fissurées à leur commissures (perlèche ou rhagades) ; glossite atrophique ; dysphagie avec syndromes de Plummer Vinson (rétraction de la muqueuse œsophagienne) (Ahmed Nacer, 2003).

- **Troubles du développement cognitif et psychomoteur :**

Chez le nourrisson et le petit enfant ; anomalie de comportement alimentaire qui va se traduire par l'ingestion de substances dépourvues de valeur nutritive (le Pica), il peut s'agir de terre (géophagie), de glace (phagophagie), de cheveux (trichophagie) (Ahmed Nacer, 2003).

2-1-3- Autres signes :

Une splénomégalie modérée, inconstante (10 % des cas) particulièrement chez le nourrisson. On peut observer chez le nourrisson de la fièvre, un retentissement sur la croissance staturo-pondérale aggravée par les troubles digestifs et l'anorexie (Ahmed Nacer, 2003).

2-2- Examens biologiques :

2-2-1 Hémogramme :

La principale norme observée dans l'hémogramme est le taux d'hémoglobine qui définit l'anémie. Il existe également d'autres normes qui caractérisent l'anémie une fois celle-ci Diagnostiquée. Tout d'abord, le Volume Globulaire Moyen normal est compris entre $84\mu\text{m}^3$ et $98\mu\text{m}^3$, l'anémie est dans ce cas normocytaire. En deçà de cette norme, l'anémie est microcytaire et au-delà elle est macrocytaire (ANAES, 1997 ; Dreyfus, 1998). Ensuite, on observe la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine normale est supérieure à 32%, l'anémie est ainsi normochrome. En deçà, elle est hypochrome (ANAES, 1997 ; Dreyfus, 1998). Enfin, on peut associer à l'hémogramme standard, le taux de réticulocytes. Le réticulocyte est une cellule précurseur des globules rouges dans l'érythropoïèse. Il permet de définir le caractère central ou périphérique de l'anémie. Si le taux est inférieur à 150 000 réticulocytes/ mm^3 , l'anémie est arégénérative et s'il est supérieur alors l'anémie est régénérative (ANAES, 1997 ; Dreyfus.1998).

2-2-2- Exploration biologique du fer :

• Fer sérique :

La sidérémie (taux de fer sérique) subit des variations nyctémérales. Son taux varie de 13 à $20\mu\text{mol/l}$ (70 à $110\mu\text{g}/100\text{ml}$). Une anémie dont la sidérémie est inférieure à ce taux est hyposidérémique sinon elle est normosidérémique (Tescari, 2010).

• Ferritine :

La ferritine est une protéine qui permet le stockage du fer dans les organes comme la rate ou le foie. Elle peut renfermer 4500 atomes de fer. Son taux sérique normal est compris entre 30 et $400\mu\text{g/l}$ pour un homme et entre 20 et $200\mu\text{g/l}$ pour une femme en âge de procréer.

En cas de carence martiale, une mobilisation rapide des réserves en fer s'effectue aux dépens de la ferritine. C'est pour cela que c'est la première valeur biologique qui se dégrade en cas de carence en fer (Tescari, 2010).

• Transferrine :

Le transport du fer dans l'organisme est assuré par la transferrine. C'est une glycoprotéine du sang appelée également sidérophiline. Elle peut transporter de un à deux atomes de fer par

protéine. Son taux normal est compris entre 2 et 4 g/l. Il ne subit pas de variation au cours de la journée. La diminution des réserves en fer entraîne une augmentation de la transferrine alors qu'une surcharge martiale la diminue (Tescari, 2010).

• **Capacité totale de fixation en fer :**

La capacité totale de fixation en fer du sérum est la mesure de la capacité des protéines sériques, notamment la transferrine, à fixer le fer. C'est la concentration en fer maximale que les protéines peuvent lier. Son taux normal est compris entre 250 et 400µg/100ml. On l'obtient en multipliant le taux de transferrine par 25 (Tescari, 2010).

• **Coefficient de saturation de la transferrine :**

Le coefficient de saturation de la transferrine est obtenu en divisant le taux de fer sérique par la capacité totale de fixation. De ce fait, il subit comme le taux de fer sérique des variations au cours de la journée. On obtient une norme d'environ 30% (Tescari, 2010).

• **Récepteur soluble de la transferrine :**

On peut également rechercher le taux de récepteur soluble de la transferrine (sTfR). C'est un récepteur présent à la surface de toutes les cellules ayant des besoins en fer. Il varie en fonction de l'étiologie de l'anémie. Son dosage couplé à la mesure des réticulocytes mesure l'efficacité de l'érythropoïèse (Schillinger, 2000).

2-2-3- Frottis sanguin :

Le frottis sanguin permet après observation microscopique de :

- Voir la morphologie des globules rouges et de reconnaître des anomalies de taille, de forme et de couleur (e).
- de différencier les leucocytes.
- D'apprécier le nombre de plaquettes

En cas d'anémie ferriprive on notera la présence de petits globules rouges avec une pigmentation légère.

- Une légère leucopénie ou leucocytes normaux.
- Thrombocytose modérée fréquente

2-2-4- Taux de réticulocytes :

Les réticulocytes sont des globules rouges fraîchement sortis de la moelle et ayant :

- ARN résiduels.
- des ribosomes.
- Des récepteurs à la transferrine.
- Ils représentent 0,5 à 1,5% du nombre de globules rouges. Les valeurs normales est de 50+/- 25. 10 réticulocytes / litre.

- Anémie ferriprive est une anémie microcytaire VGM < 80 hypochrome CCMH <32%, arégénérative le nombre de réticulocytes est < 100.000/mm³. (Lefrère et Hermine, 1998 ; g ; h)

3- Diagnostic étiologique :

3-1- Enquête étiologique :

L'anémie ferriprive n'est qu'un symptôme. Une enquête étiologique est indispensable pour traiter l'étiologie.

3-1-1- Interrogatoire :

Précise le régime alimentaire (nourrisson) et les habitudes alimentaires, les épisodes menstruels, contraception mécanique, les antécédents obstétricaux (grossesse), recherche de notion d'hémorragie chronique (essentiellement génitale, digestif) de prise médicamenteuse (anticoagulants), dons de sang ; l'existence d'un trouble de transit.

3-1-2- Examen physique :

Doit être soigneux et complet.

3-1-3- Examens complémentaires :

Sont orientés par la clinique, pratiquée quand la carence d'apport est écartée. C'est essentiellement l'exploration du tube digestif chez l'adulte (recherche du sang dans les selles, fibroscopie haute, rectoscopie...). Chez la femme ménopausée, recherche une cause gynécologique (échographie pelvienne, hystérographie, curetage biopsique...).

3-2- Différentes étiologies :

3-2-1- Carences d'apports :

Se sont les plus fréquentes en Algérie, souvent lorsque les besoins en fer sont accrus alors que les apports alimentaires sont insuffisants.

3-2-1-1- Nourrisson :

Sous régime lacto-farineux exclusif prolongé. L'anémie se manifeste à partir du deuxième semestre de la vie. Elle apparaît plus précocement chez le prématuré, en cas de ligature précoce du cordon, de grossesse gémellaire, de carence maternelle ou d'hémorragie prénatale.

3-2-1-2- Grossesses :

La multiparité et le rapprochement des grossesses favorisent la carence en fer. Il s'agit le plus souvent d'une carence mixte (fer et folate).

3-2-1-3- Adolescent :

Les besoins sont augmentés au moment de la puberté ; surtout la jeune fille au moment des règles.

3-2-1-4- Vieillard malnutri :

La carence d'apport ne sera retenue qu'après avoir éliminé une cause de spoliation sanguine (néoplasie).

3-2-2- Hémorragies chroniques :**3-2-2-1- Hémorragies utérines :**

L'hyperménorrhée est le symptôme le plus fréquent, par dérèglement hormonal ou favorisée par la pose d'un stérilet, d'une prise médicamenteuse (anticoagulant, aspirine) ; des ménorragies liées à un fibrome ou polype utérins ; des ménométrorragies en rapport avec un cancer utérin ou à un trouble de l'hémostase (thrombopénie..).

3-2-2-2- Hémorragies digestifs :

Sont à l'origine de la plupart des anémies ferriprives chez l'homme adulte et la femme ménopausée. Les principales étiologies sont : les ulcères gastroduodénaux, les hémorroïdes avec saignements itératifs, un cancer gastrique ou colique, une gastrite médicamenteuse, une recto-colite hémorragique ou une angiodysplasie digestive (Ahmed Nacer, 2003).

3-2-2-3- Autres causes de saignements :

Épistaxis récidivants (maladie de Rendu Osler), dont de sang, hémosidérose pulmonaire idiopathique, saignements provoqués (pathomimie), hémoglobinurie paroxystique nocturne.

3-2-3- Carences par malabsorption :

Rares, la maladie cœliaque se voit souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte. Le diagnostic est suspecté sur un tableau évident de carence en fer alors que le test thérapeutique par le fer péros est négatif, il sera confirmé par la biopsie jéjunale qui montrera une atrophie villositaire (Ahmed Nacer, 2003).

Chapitre IV:
Traitement.

Corriger la carence par l'administration de fer médicamenteux et en traite la cause chaque fois que c'est possible

1- Différentes formes médicamenteuses du fer :

1-1- Forme orale :

Comprimés :

Le Fumarate ferreux (Fumafer*) est le médicament le plus utilisé en Algérie ; chaque comprimé contient 66 mg de fer métal. Les inconvénients sont l'intolérance digestive (nausées, épigastralgies, constipation ou diarrhée), la coloration noire des selles (le malade doit être averti) ; l'assiduité au traitement est indispensable.

La prise médicamenteuse au milieu des repas réduit l'intolérance digestive au prix d'une moindre absorption. Le sulfate ferreux (tardyferon*) contient 80 de fer métal par comprimé.

Sirop :

Le plus utilisé est le Férédate de sodium (ferrostrane*). Une cuillère à mesure de 5 ml contient 33 mg de fer métal.

1-2- Forme injectable Intramusculaire (amp. De 100 mg) :

Fer sorbitol (Jectofer*), Fer ferrique polymaltose (Maltofer*). Les inconvénients résident à une réaction locale ; injection douloureuse et à une pigmentation inesthétique.

2- Indications :

2-1- Traitement de la carence en fer :

2-1-1- Forme orale est la plus utilisée :

-Posologie : chez l'adulte et le grand enfant 2 à 3 mg / Kg / jour de fer métal, chez le nourrisson et petit enfant 6 à 10 mg / Kg / jour, le prématuré 2 mg / Kg / jour.

-Durée du traitement : 5 à 6 mois.

-surveillance et résultats : La moitié du déficit en hémoglobine est récupérée en 3 semaines de traitement, le taux d'hémoglobine se corrige au bout de 2 mois, enfin les réserves se restaurent qu'au 5ème – 6ème mois de traitement.

2-1-2- Forme parentérale :

Est indiquée en cas d'intolérance digestive importante de la forme orale, de syndrome de malabsorption sévère, en cas de nécessité d'une réparation rapide de l'anémie en vue d'une intervention chirurgicale.

Posologie : 1,5 mg Kg / jour tous les 2 jours, sans dépasser 100 mg /j.

Durée : Elle sera évaluée sur la base de 200 mg augmentent d'un gramme /dl le taux d'hémoglobine ; prévoir 5 à 10 injections supplémentaires pour restaurer les réserves

Réponse au traitement : l'anémie se répare et les réserves sont restaurées avant le deuxième mois qui suit le début du traitement.

2-2- Traitement étiologique :

Est indispensable lorsqu'il est possible pour éviter les récurrences.

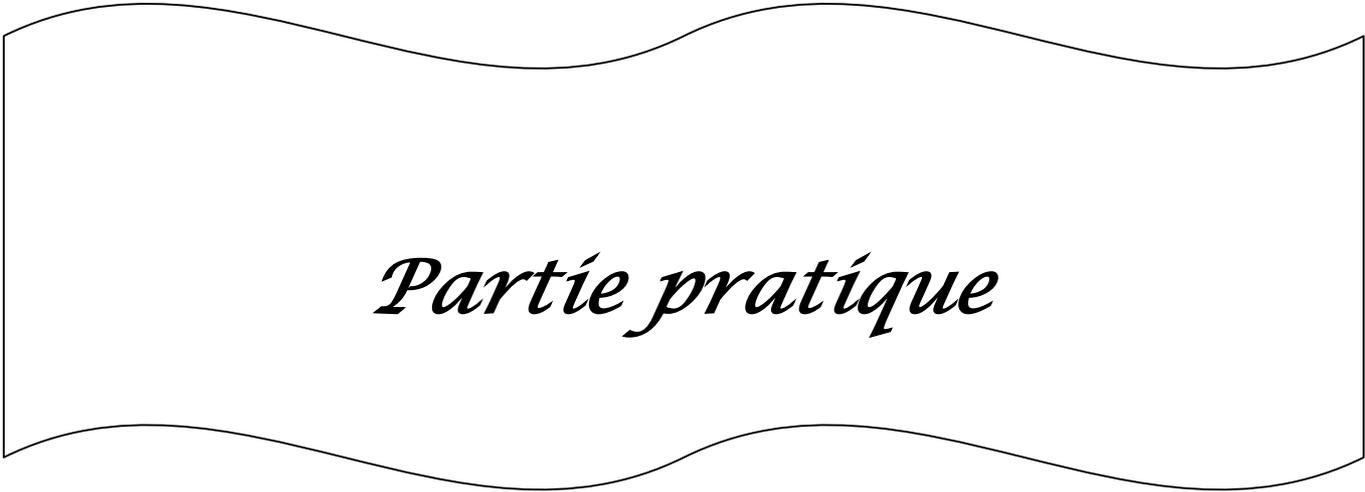
2-3- Traitement préventif :

Concernant les situations suivantes,

Femmes enceintes : 1 mg / Kg / j dès le 4^{ème} mois de grossesse

Nourrisson (lait non enrichi en fer, mère carencée), prématuré : 2 à 3 mg / Kg / j

Donneurs de sang réguliers : 1 à 2 mg / Kg / j pendant 1 mois.



Partie pratique



Chapitre I:
Matériel et méthode

L'objet de ce chapitre est de d'écrire les techniques cytologiques fondamentales utilisables dans la plupart des laboratoires. Nous omettrons volontairement d'écrire les méthodes automatiques et de reprendre les méthodes traditionnelles indispensables même et surtout à un laboratoire équipé d'appareils automatiques. En effet, malgré les améliorations techniques, les méthodes manuelles traditionnelles restent la référence.

I- But de stage :

C'est au niveau du laboratoire d'analyses hématologiques de Dr Debbiche que notre stage pratique a été effectué sur une durée de 20 jours du 27-04 au 17-05-2012.

But de ce stage est de manipuler le matériels disponible au niveau de ce laboratoire et de mettre en évidence les techniques précédemment décrites dans le chapitre III (Pages 17-18).

II- Activités exercées :

1- Prélèvements :

Les prélèvements se font généralement sur des patients à jeun. En fait, l'hyperleucocytose digestive est mineure et le prélèvement peut se faire après un repas léger. L'exercice physique peut également entraîner une hyperleucocytose transitoire, imposant de prélever le patient à distance de celui-ci. Les prélèvements sont recueillis dans deux tubes différents :

- Un tube sec (sans anticoagulant) pour le dosage du fer sérique et le ferritine.
- Un autre tube contenant un anticoagulant l'E, D, T, A.

Les anticoagulants doivent pas modifier la taille des globules rouges, ni favoriser l'hémolyse. Ils doivent prévenir au maximum l'agrégation des plaquettes, l'altération des leucocytes. Enfin, ils doivent être facilement solubles dans le sang (Ciado et Samama, 1986).

2- Analyses :

A-Hémogramme

B-Hématocrite

C-Dosage de l'hémoglobine

D-Exploration du métabolisme du fer :

- le fer circulant : détermination de la sidérémie (dosage du fer sérique, transferrine).
- le fer de réserve : dosage de la ferritine sérique.

E-Frottis sanguin

F-Numération des réticulocytes.

A- Hémogramme :

L'hémogramme constitue l'exploration hématologique de base. Il comprend analyse quantitative et qualitative des éléments figurés du sang (Anne, Christiane Joffni, 2006).

- Examen quantitatif :

-la numération des éléments figurés du sang concerne les hématies, leucocytes, thrombocytes, réticulocytes (seulement en cas d'anémie).

-la détermination de l'hématocrite.

-le dosage de l'hémoglobine.

-l'établissement de la formule leucocytaire.

- Examen qualitatif :

Cet examen correspond à l'étude morphologique des éléments figurés du sang.

- Calcul :

A partir des données de l'examen quantitatif, on procède au calcul des indices érythrocytaires.

A-1- Réalisation :

L'hémogramme est effectué à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse sur anti coagulant. Actuellement, dans les laboratoires, l'hémogramme est totalement automatisé (Anne et Joffni, 2006). Il est cependant possible d'utiliser des méthodes manuelles (Ciado et Samama, 1986).

A-2- Indices érythrocytaires :

Donnés directement par les compteurs automatiques. Ils peuvent être calculés, lors de l'utilisation de méthodes manuelles, à partir des résultats de la concentration en hématies (N), de la concentration en hémoglobine (Hb) et de l'hématocrite (Hte). Ils sont en nombre de trois :

-Le volume globulaire moyen (VGM) ;

-La teneur corpusculaire en hémoglobine (TCMH) ;

-La concentration moyenne en hémoglobine (CCMH).

Ces indices concernant les hématies sont indispensables pour orienter le diagnostic d'une anémie. Ils doivent être complétés par l'étude morphologique des hématies sur frottis coloré.

A-2-1- Volume globulaire moyen :

Le VGM représente le volume moyen d'une hématie.

On l'obtient en divisant le volume occupé par les hématies dans un dm^3 de sang (hématocrite) par le nombre d'hématies dans ce dm^3 de sang selon la formule suivante :

$$\text{VGM} = \text{hématocrite en } \text{dm}^3 \cdot \text{dm}^{-3} / \text{concentration en hématies en nombre} \cdot \text{dm}^{-3}$$

Il est exprimé en FL (unité internationale : UI)

A-2-2- Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine :

La TCMH représente la quantité moyenne d'hémoglobine contenue dans une hématie.

Elle est calculée en divisant la concentration en hémoglobine par la concentration en hématies selon la formule suivante :

$$\text{TCMH} = \text{concentration en Hb en } \text{g} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ (mmol} \cdot \text{dm}^{-3}) / \text{concentration en hématies en nombre} \cdot \text{dm}^{-3}$$

Elle s'exprime en Pg (unité usuelle) ou en fmol.

A-2-3- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine :

La CCMH représente la quantité moyenne d'Hb contenue dans un dm^3 d'hématies.

Elle exprime la saturation de l'hématie en hémoglobine.

Elle s'obtient on divisant la concentration en Hb par l'hématocrite, ce qui revient à diviser la quantité d'Hb d'un dm^3 de sang par le volume occupé par les hématies dans ce dm^3 de sang.

La formule utilisée est la suivante :

$$\text{CCMH} = \text{concentration en Hb en } \text{g} \cdot \text{dm}^{-3} \text{ (mmol} \cdot \text{dm}^{-3}) / \text{hématocrite en } \text{dm}^3 \cdot \text{dm}^{-3}$$

Elle est exprimée en g d'Hb. dm^{-3} d'hématies (unité usuelle) ou en mmol de chaîne de Hb. dm^{-3} d'hématies (UI). Il est possible de la trouver encore exprimée en ancienne unité, soit en g/dl ou en %: ce mode de résultat montre bien alors que cet indice reflète le % de saturation en Hb d'une hématie.

B- Hématocrite :

C'est le volume occupé par les hématies dans une quantité de sang total connu. Il s'exprime en pourcentage ou en $\text{dm}^3 \cdot \text{dm}^{-3}$ (ou $\text{L} \cdot \text{L}^{-1}$). C'est un examen simple et rapide, comportant peu de risque d'erreur qui permet un contrôle direct de la numération globulaire. (Ciado M, M et Samama M, 1986). La détermination manuelle de l'hématocrite se fait par centrifugation.

B-1- Principe :

La détermination se fait en séparant les hématies du plasma, par centrifugation du sang rendu incoagulable, dans des conditions standardisées de durée et de vitesse (Anne Christiane Goffni, 2006)

B-2- Matériel :**- Prélèvement :**

Le prélèvement se fait dans des tubes capillaires calibrés soit héparines pour les prélèvements au bout de doigts, soit non héparines pour les prélèvements par ponction veineuse sur E.D.T.A.

- Tubes hématocrites :

On utilise des microtubes : ce sont des tubes capillaires de 75 mm de long et de 1 mm de diamètre ouverts aux deux extrémités.

Une des extrémités est teintée :

- on rouge, si le tube est héparine (utilisé pour le sang capillaire).
- on bleu, s'il ne l'est pas (utilisé pour le sang veineux déjà sur anticoagulant).

- Centrifugation :

Elle présente un plateau spécial, pouvant tourner à 10 000 tours par minute.

B-3- Technique :**- Préparation du tube :**

Utiliser les tubes capillaires de type micro-hématocrite, ils comportent deux repères colorés (figure 1). Plonger l'une des extrémités dans le sang rendu incoagulable, le sang monte par capillarité. Ajuster exactement les niveaux aux repères colorés et boucher les extrémités à l'aide de pâte à modeler. Mettre le tube dans la centrifugeuse pendant 10 minutes. Lire le niveau atteint par le culot : utiliser pour cela le gabarit de lecture en faisant coïncider les repères du tube avec ceux du gabarit.

- Centrifugation :

- Placer le tube sur le plateau, l'extrémité scellée vers la périphérie.
- Centrifuger 3 minutes à 10 000 tours/minute.

- Lecture :

Elle se fait directement sur un abaque permettant de ramener la hauteur totale du sang à 100 % :

- faire coïncider, à la fois, le fond de culot d'hématies avec la ligne inférieure (0), et la surface du plasma avec la ligne supérieure (100) de l'abaque.

- repérer la ligne médiate coïncidant avec la surface des hématies.
- lire le % correspondant (incertitude : 0,5 %).

Notons que les appareils automatiques calculent l'hématocrite ($VGM \times \text{Nombre de globules rouges}$).

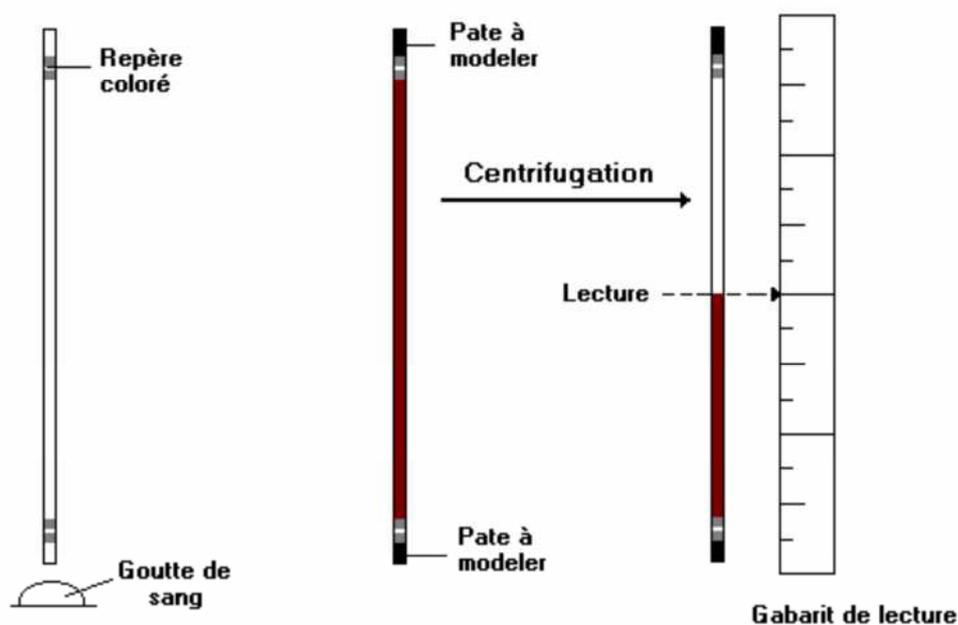


Figure 5 : Remplissage et préparation des tubes à hématocrite.

C- Dosage de l'hémoglobine :

C'est une épreuve fondamentale de l'hémogramme. La méthode présentée est la méthode internationale de référence : méthode à la cyanméthémoglobine.

C-1- Principe :

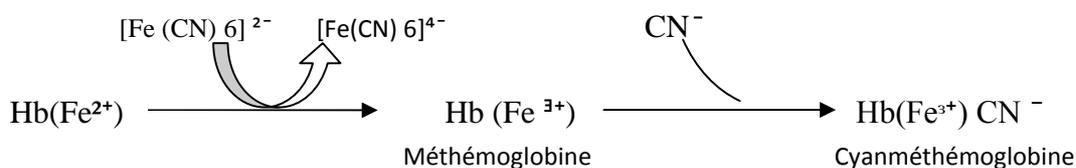
Le dosage de l'hémoglobine se fait colorimétriquement, sous forme d'un dérivé unique et stable : la cyanméthémoglobine.

Toutes les formes d'hémoglobine sont dosées : oxyhémoglobine, carbhémoglobine, méthémoglobine. Seule la sulfhémoglobine n'est pas dosée.

Le principe de la réaction est le suivant : on fait agir sur un échantillon sanguin la solution de Drabkin hémolysante, contenant de l'hexacyanoferrate III dont la composition est la suivante :

Ferricyanure de potassium	100g
cyanure de potassium	25g
phosphate mono potassique pur	70g
stérox SE	250ml
Eau distillée	10 l

L'hexacyanoferrate III oxyde l'hémoglobine libérée par hémolyse (ou ses dérivés) en méthémoglobine.



La méthémoglobine formée se complexe avec cyanure de potassium pour donner la cyanméthémoglobine dosée colorimétriquement.

C-2- Technique :

C-2-1- Dosage

- Bien homogénéiser le sang veineux.
- Pipeter 20 µl de sang avec une pipette de précision.
- Les introduire dans 5 ml de solution de Drabkin dilué au 1/50. Réaliser simultanément le dosage sur le sang témoin et sur le sang essai.
- Mélanger, attendre au moins 3 minutes la lyse totale.
- Faire la lecture en mesurant la densité optique (DO) à 540 nm.

C-2-2- Calcul :

$$C_{\text{essai}} = \frac{\text{Absorbance essai}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \cdot \text{Concentration de l'étalon}$$

D- Exploration du métabolisme du fer :

Le diagnostic d'une anémie microcytaire hypochrome arégénérative doit permettre de différencier une anémie par carence martiale vraie d'une anémie par défaut d'utilisation du fer (Anne et Joffni, 2006)

D-1- Détermination de la sidérémie :

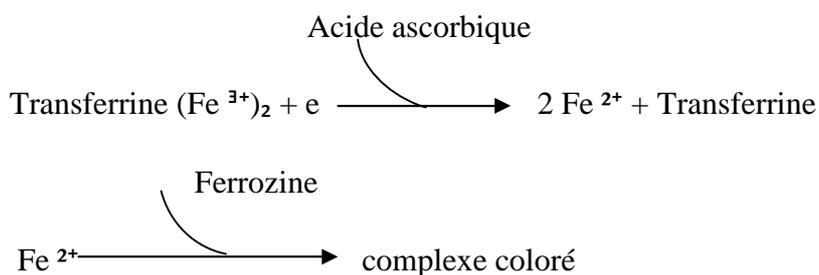
La sidérémie est la concentration sérique en fer qui représente la fraction du fer circulant lié à la transferrine.

Sa détermination isolée n'a aucun sens et doit être toujours accompagnée de la détermination de la transferrinémie.

La mesure de la sidéremie a été source de nombreuses difficultés analytiques, mais elle est actuellement bien maîtrisée sur la plupart des automates.

D-1-1- Principe :

Dans le sérum le fer est lié à la transferrine. En présence d'une faible acidité, le fer se dissocie de son complexe alors que les protéines sériques restent en solution (Kaplan et al., 1984). Le fer ferrique est alors réduit par l'acide ascorbique en fer ferreux. Ce dernier forme un composé coloré avec le Ferrozine. Doser par spectrophotométrie à 562 nm (Anne et Joffni, 2006).



- Composition de réactifs:

Réactif	Composition	Function
Acetate buffer pH=4,9	100 mmol/l	Tampon
Acide ascorbique	99,7%	Reducteur
Ferozine	40 mmol/l	couleur
Fer aqueux	100 µg/dl	Standard

D-1-2- Technique selon la fiche Bio Mérieux « Ferentest »:

1-Ajustez le zéro de l'instrument avec de l'eau distillée.

2-Pipetez dans une cuvette :

	Réactif Blanc	Standard	Echantillon Blanc	Echantillon
Standard	200µl	200µl	/	/
Echantillon (Sérum)	/	/	200µl	200µl
R1+R2	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
R3	/	1 drop	/	1 drop

Mixer et attendre 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à la température ambiante. Mesurer l'absorbance (abs) du standard et de l'échantillon versus le blanc de standard / échantillon. La couleur est stable au moins 30 minutes. (Burtis A et al, 1999)

- **Calcul:**

Abs. Echant – Abs Blanc Echant

Concentration de l'échantillon= _____ X 100.

Abs. Standard – Abs Blanc Standard

Facteur de conversion : µg/dl x 0,179 = µmol/l.

D-2- Détermination de la ferritinémie :

On appelle ferritinémie la concentration sérique en ferritine. La ferritine est une forme de stockage du fer la plus répandue dans le corps humain (Aisen , 1980).

La détermination de la concentration en ferritine sérique permet d'obtenir des données quantitatives et d'éviter la biopsie de moelle osseuse, pratique plus invasive (Paris et al., 1986; Rymer et Vernet, 1990; Vernet, 1989).

La détermination de la ferritine humaine dans le sérum ou le plasma (héparinate de lithium ou EDTA) par la technique ELFA selon le test VIDAS Ferritin, c'est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS.

D-2-1- Principe :

Le principe de dosage associe la méthode immunoenzymatique par sandwich en 1 étape à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

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

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyle-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyle-ombelliférol) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur de signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimés. La description de la cartouche FER et la composition des réactifs sont présentés dans l'annexe.

D-2-2- Technique :

1. Utiliser une cartouche « FER » et un cône « FER » pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester.
2. Le test est identifié par le code « FER » sur l'instrument. Le calibrateur identifié obligatoirement par « S1 », il doit être utilisé en double. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par « C1 »
3. Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et les échantillons (sérum). La prise d'essai de ces composants est de 100µl.
4. Placer dans l'instrument les cônes « FER » et les cartouches « FER ».
5. Démarrer l'analyse.
6. Les résultats sont obtenus en 30 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches et les éliminer dans un récipient approprié.

E- Frottis sanguin :

E-1- Coloration de May-Grunwald-Giemsa (MGG):

Avant d'être coloré, le frottis doit être fixé : dans cette méthode, la fixation se fait, dans le premier temps de la manipulation, au contact du méthanol dans lequel est dissous le colorant May-Grunwald.

E-1-1- Principe :

Il repose sur l'action complémentaire de deux colorants neutres et sur l'affinité des éléments cellulaires pour des colorants acides (éléments acidophiles) ou basiques (éléments basophiles). Ces deux colorants sont :

- le colorant May-Grunwald, neutre, contenant :
 - un colorant acide : l'éosine,
 - un colorant basique : le bleu de méthylène, sous forme d'éosinate de bleu de méthylène ;
- le colorant Giemsa, neutre, contenant :
 - un colorant acide : l'éosine, un colorant basique : les azurs de méthylène, sous forme d'éosinate d'azur de méthylène.
- Ces deux colorants sont solubilisés dans le méthanol et sont inactifs dans cette solution : c'est l'adjonction d'eau qui leur donne leur pouvoir colorant ; les sels sont alors dissociés en colorant acide (éosine) et colorant basique (bleu de méthylène ou azurs de méthylène).
- Les éléments cellulaires basophiles, seront colorés électivement par le colorant basique (bleu de méthylène) : par exemple le cytoplasme des blastes ou des lymphocytes (chargés d'ARN), l'ADN des noyaux ...
- Les éléments acidophiles, seront colorés électivement par le colorant acide (l'éosine) : par exemple le cytoplasme des hématies chargés en hémoglobine.
- Les éléments cellulaires neutrophiles, seront colorés à la fois par le colorant acide et le colorant basique : par exemple les granulations des granulocytes neutrophiles.
- L'eau neutre, indispensable pour préparer les solutions et effectuer les lavages, le pH jouant un rôle important dans la coloration du frottis.

E-1-2- Techniques :

- Fixation
 - Placer la lame sur un support horizontal au-dessus d'un bac de coloration
- Coloration au May-Grunwald
 - Plonger la lame du frottis dans un bac contenant le colorant May-Grunwald pur de façon à recouvrir complètement le frottis.
 - Laisser agir 3 minutes.
 - Rincer dans un bac contenant l'eau tamponnée pendant une minute.

- Coloration au Giemsa
 - Préparer la dilution du Giemsa pendant les 2 minutes précédentes : pour cela introduire 20cm³ d'eau neutre dans une éprouvette graduée, ajouter 30 gouttes de colorant de telle manière que celui-ci reste à la surface de l'eau neutre.
 - Plonger la lame du frottis dans un bac contenant la solution de Giemsa et laisser agir pendant 20 minutes.
 - Rincer rapidement avec de l'eau neutre.
 - Sécher la lame du frottis à l'air, après avoir essuyé la face inférieure avec du papier-filtre.
 - Le frottis est observé à l'immersion.

Le frottis sanguin se fait dans le but de chercher les anomalies morphologiques des globules rouges.

F- Numération des réticulocytes :

F-1- Principe :

On utilise une coloration spéciale avec un colorant basique : le bleu de crétyl brillant. Ce colorant précipite et colore l'AR résiduel en un réseau de petites granulations. C'est une coloration supra-vitale, sans fixation préalable. Le colorant est en solution dans l'eau physiologique, additionné d'un anticoagulant et sa composition est :

Bleu de crétyl brillant	10 g
Citrate de sodium	4 g
Solution de NaCl à 8,5g.dm ⁻³	Qsp 1 dm ³

La numération est indirecte : sur frottis coloré, on numère les réticulocytes par rapport aux hématies.

F-2- Technique :

Dans un tube à hémolyse, introduire quelques gouttes de solution colorante et on ajoute le même volume de sang. On mélange et on fait incuber pendant 15 à 20 minutes à 37°C.

Homogénéiser la suspension et réaliser le frottis régulier et mince. La lecture se fait sous le microscope avec un objectif à immersion (* 100).

F-3- Numération :

Les hématies sont colorées plus au moins intensément en bleu-verdâtre. Les réticulocytes, légèrement plus gros, se distinguent des hématies matures par leur substance granulo-filamenteuse colorée en bleu foncé, violet.

Compter dans un champ 1000 hématies et compter les réticulocytes dans les quatre champs adjacents au précédent. Compter au moins 50 réticulocytes et de préférence 100 réticulocytes.

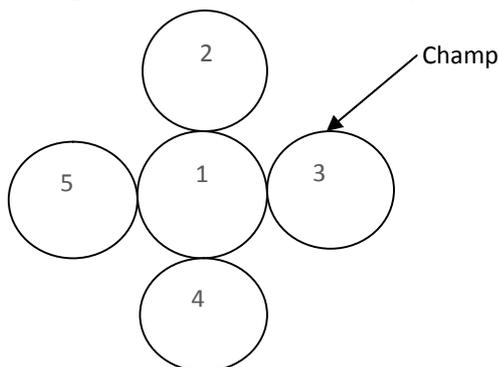


Figure 6 : Comptage des réticulocytes.

Soit :

- r = le nombre de réticulocytes dénombrés ;
- x = le nombre total d'hématies dénombrés ;
- $n = r + x$.

Le pourcentage de réticulocytes par rapport aux hématies est : $R = \frac{100 \cdot r}{n}$

Chapitre II :

Résultat et discussion.

L'étude, dont est tiré ce travail, est de type analytique sur un échantillon de 40 patients des deux sexes âgés de 2½ à 62 ans

- 8 hommes.
- 32 femmes.

Tableau IV : Représente le nombre de patients selon l'âge et le sexe

Age	Féminin	Masculin
Moins de 5 ans	1	1
5 à 14 ans	0	2
15 à 24 ans	9	2
25 à 34 ans	6	1
35 à 44 ans	11	2
45 à 54 ans	4	0
55 à 64 ans	1	0
Totaux	32	8
	40	

L'âge

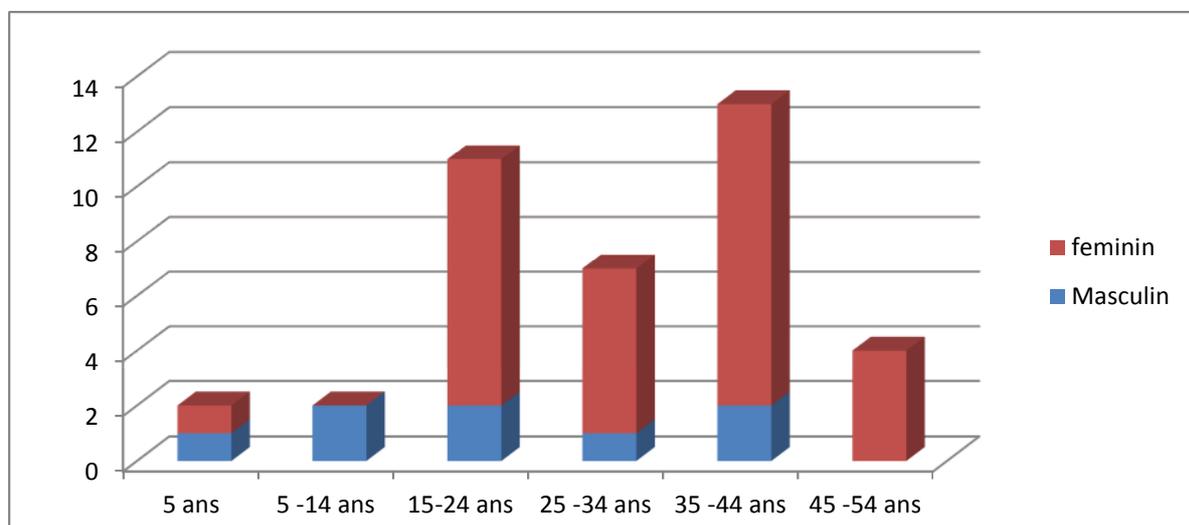


Figure 7 : Histogramme représente le nombre de patients selon l'âge et le sexe.

La suspicion de l'anémie touche toutes les tranches d'âge, elle est fréquenté chez les jeunes patients, elle est plus élevée chez les femmes avec un nombre de 32 en total sur 40 patients.

L'enquête étiologique permet de rappeler les principales causes de l'anémie ferriprive selon le sexe, qui sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau V : principales causes de l'anémie ferriprive.

Cause	Masculin	Féminin
Manque d'apport	6	5
Ménorragie	0	18
Pré-ménopause	0	3
Saignements antérieurs	1	2
Multiparité	0	4
Maladie psychiatriques	1	0
Total	40	

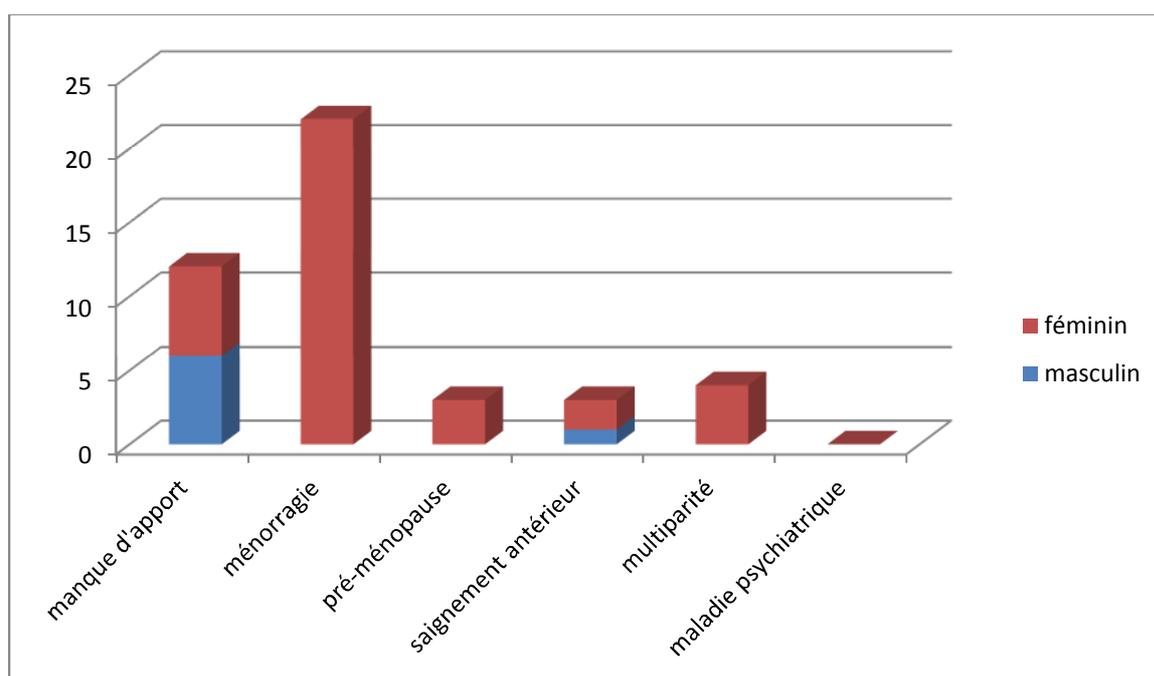


Figure 8 : les principales causes de l'anémie ferriprive selon le sexe

D'après l'examen physique (clinique), l'anémie ferriprive est courante chez les femmes pendant la période de menstruation ou les règles sont abondants (ménorragie) (68,75%), les grossesses très rapprochées (multiparité) (12,5%), cela est due aux pertes successifs du sang, et elle est moins présente chez les hommes, sauf en cas de manque d'apport en fer (75%),

Les besoins en fer peuvent augmenter dans certaines circonstances physiologiques, telle que la croissance des enfants qui demande un supplément en fer mais avec la précision de régime alimentaire, les apports en fer sont réduits.

Hémogramme :

Taux d'hémoglobine il représente le poids d'Hb /dl de sang total.

Tableau VI : le taux de Hb selon le sexe.

taux Hb (g/dl)	Masculin	Féminin
- 7	3	6
8 à 10	1	18
+ 10	4	8
Totaux	8	32
	40	

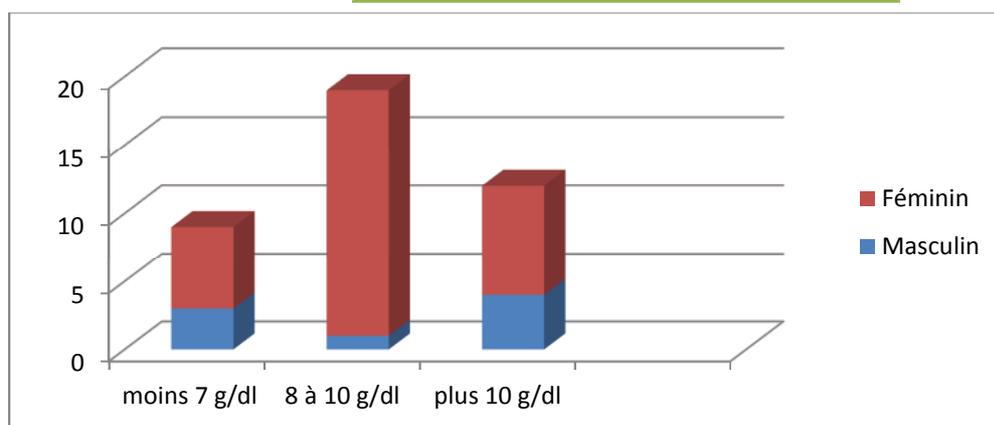


Figure 9: Le taux de Hb (g/dl) selon le sexe.

Les valeurs normales de l'hémoglobine en g/dl selon l'âge et le sexe sont:

Tableau VII : valeurs normales de Hb (WHO, 2001).

Age ou Genre	Taux d'hémoglobine	
	g/dl	mmol/L
Enfants de 6 – 59 mois	11	6,83
Enfants de 5 – 11 ans	11,5	7,13
Enfants de 12 – 14 ans	12	7,45
Femmes non enceintes (V 15 ans)	12	7,45
Femmes enceintes	12	6,83
Hommes (V 15 ans)	13	8,07

VGM :

Tableau VIII: valeurs de VGM selon le sexe en FL.

VGM (Fl)	Masculin	Féminin
- 80	7	26
80 à 100	1	6
Total	40	

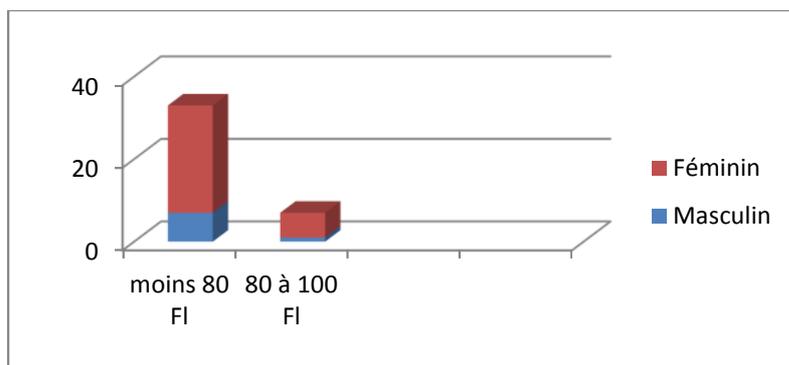


Figure 10 : valeurs de VGM selon le sexe.

Tableau VIII : valeurs normales :

Adulte	86+10 FL
nouveau né	106 FL
Enfant de 3 mois	95 FL
Enfant de 1 an	78 ± 8 FL
Enfant de 3 à 6 ans	81 ± 8 FL
Enfant de 10 à 12 ans	84 ± 7 FL

Un VGM normal est compris entre 80 et 100 FL. Les hématies sont en majorité des normocytes, on parle alors de normocytose. S’il est inférieur à 80 FL, la plupart des hématies sont des microcytes, on parle alors de microcytose qui est physiologique chez l’enfant de 1 à 3 ans. S’il est supérieur à 100 FL, la plupart des hématies sont des macrocytes, on parle alors de macrocytose qui est physiologique chez le nouveau né.

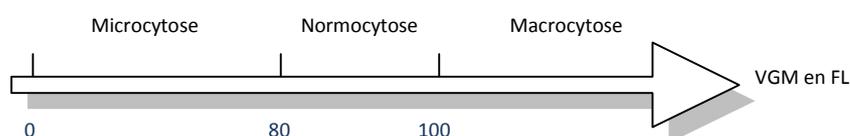


Figure 11 : Valeur de VGM et Interprétation

Le compte rendu d'un hémogramme doit comprendre les valeurs de la numération des leucocytes (globules blancs), la numération des hématies, la numération des plaquettes, le taux d'hémoglobine, l'hématocrite et les principales constantes érythrocytaires : le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne (CCMH) et la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) (TESCARI Jessica, 2010).

Tableau VV : Hémogramme normal (Anne et Joffni, 2006).

Détermination en (UI)	Nourrisson	Femme	homme
Hématies ($10^{12}.dm^{-3}$)	5 à 6		4,5 à 5,5
Hématocrite ($dm^3.dm^{-3}$)	4 à 5		0,40 à 0,5
Hémoglobine ($mmol.dm^{-3}$)	0,35 à 0,47		8,5 à 12
	10 à 12,5		
	7,5 à 10		
VGM (fl ou μm^3)		80 à	
TCMH (fmol)	100		
CCMH ($mmol.dm^{-3}$)	1,7 à 2		
	20 à 23,5		
Leucocytes ($10^9.dm^{-3}$)	10 0 30		4 à
	10		
Granulocytes :			
-neutrophiles	6 à 18		
-éosinophiles	2 à 7		
-basophiles	<0,6		
Lymphocytes	< 0,3		
monocytes	<0,1		
	< 0,1		
	3 à 9		
Plaquette ($10^9.dm^{-3}$)	0,8 à 4		
	0,5 à 1,5		
Réticulocytes	0,1 à 1		
		200 à 400	
		10 à 100	

Conclusion :

L'exploration du statut martial permet de porter les diagnostics de carence en fer. La connaissance du métabolisme du fer a beaucoup progressé au cours des dernières années avec notamment, la mise en évidence du rôle de l'hepcidine et l'identification de plusieurs protéines impliquées dans l'absorption intestinale du fer. Quoiqu'il en soit ces progrès n'ont eu qu'un impact limité sur l'évolution des marqueurs, biochimiques et hématologiques, mis en œuvre. Ainsi, si le diagnostic de la carence en fer repose toujours sur le dosage de la ferritine, le dosage du récepteur soluble de la transferrine et la détermination du contenu en hémoglobine des réticulocytes peuvent le compléter.

En définitive, les experts ont recommandé que les études collectives concernant les anémies carencielles aidées par l'OMS soient effectuées dans tous les pays où elles constituent un problème majeur de santé.

1. ANAES lecture critique de l'hémogramme : Valeur seuil à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques, service des références médicales, septembre 1997.
2. Andrew SNC. Disorders of iron metabolism N Engl. J Med. 1999; 341: 1986- 95.
3. Anne AFONSO. Christiane Joffrni. mars 2006 Hémato- et immunu technique.
4. Bachir. D Belabes. S. Smaili. F. Bouzid. K 1989; Hématologie Tome 1, Edition office de publication : Universitaire O.P.U.
5. Baynes RD, cook JD. Current issues in iron deficiency. Curr opin. Hematol 1996; 3; 145- 9.
6. Beaumont C. La revue de médecine interne 30 s (2009) s 307- s310
7. Beaumont C, Canonne- Hergaux F. Erythrophagocytosis and recycling of heme iron in normal and pathological conditions; regulation by hepcidin. Transfuse clin. Biol- 2005; 12 (2): 123- 30 p.
8. Béni E. J et al 1998. Evaluation of the gastrointestinal tract in premenopausal women with iron deficiency anemia. In: Am. J. Med; 105 (4). 281- 286.
9. Bernard Grandchamp : cahier de formation bioforma ; Métabolisme du fer, physiologie et pathologie- 2011.
10. Brissot. P, wright. TL, Ma WL, Weisiger. RA. Efficient clearance of non- transferrin-bound iron. By rat liver. Implication for hepatic iron loading in iron overloads states. J Clin invests. 1987; 76; 1463- 70.
11. Cazzola M, Beguin Y, NEW Tools for chemical evaluation of erythrom. Function in man. Br. J Haematol 1992; 80; 278- 84.
12. Céline le blanc: le sang U. E2. 251 promotion 2011- 2009.
13. Ciado M. de moulin LaGrange M. et Samama. M techniques cytologiques courantes en hématologie.
14. Chapple A 1998. Iron deficiency anemia in women oh south Asian descent: a qualities study. In: Ethn. Health 3 (3): 199- 212.
15. Chen H, Attier. ZK, Su Tetal. Hephaestin is a ferroxidase that maintains partical Activity in sex- linked anemia mice. Blood 2004; 103: 3933- 3939. P.
16. Chiancone. E, ceci. P LLari A ET al.Iron and proteins for Iron. Storage and detoxification, biometal, 2004; 17: 197- 202 p.
17. Christophe Drezet et Valentine FERNANDEZ : carence en fer, carence en vie traitements naturopathiques diffusées et distribuées par DG diffusion ZI de Bogues 31750 Escalquens.
18. Clark. S F. Iron deficiency anemia. Nutrchin Pract. 2008; 23: 128- 41.
19. Dacic j.u. ET lewie S M.-IN: practical hematology-Churchill- Livingstone. Edi: Edinburgh 1989 P 453.

20. Donovan A, Brownlie A, Zhou Y et al. Position cloning of zebrafish ferroportin identifies a conserved vertebrate iron exporter. *Nature* 2000; 403: 776- 781 p.
21. Dr Mohamed SALAH CHEHAB; dictionnaire (2010).
22. Dreyfus F. Anémie : Orientation diagnostique, la revue du praticien, 1998, n° 48 p 317-320.
23. Estelle Cadet, Jacques Rochette, Dominique Capron, 2006- Métabolisme du fer « article 21/ 01/ 2006.
24. Fernandez M C et Priullig B. (1998). Iron deficiency anemia and intestinal parasitosis in 36 togolase pregnant women. In: *med trop*; 58: 1- 103.
25. Finch C. Regulator of iron balance in human's blood 1994; 84: 1697- 1702.
26. FAO/ OMS ; besoins et vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12. Rapport d'une consultation mixte. Collection FAO : alimentation nutrition, 1989. N° 23, Rome, 107 p.
27. Ganz T. Heparidin in metabolism. *Curr Opin Hematol* 2004; 11: 251- 254. P
28. Ganz. T. Heparidin, a Key Regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood* 2003; 102: 783- 788 p.
29. INAC: Secretary ILSI Human Nutrition Institute one Thomas circle, NM Ninth Floor Washington. DC 2005 USA.
30. J. P Levy; B. Varet, J. P Clauvel, A. Bezeaud, F. le frère, M-C. guillin. *Hemato et transfusion* 2eme édition 2008. p. 5
31. Jean Jacques Sotto; fevrier 2005. Les anémies microcytaires par carence martiale; (222) Faculté de médecine de Grenoble.
32. Jean Philippe vial. Vincent Praloran: Hématologie chimique et biologique 2006.
33. Jensen C. A et al 1998. Reconsidering menorrhagia in gynecological practice. IS a 30-years old definition still valid? In: *Enr. J. Obstet Gynecol Reprod Biol*; 78 (1): 69- 72.
34. J.C Dillon : revue générale ; prévalence de la carence en fer et des anémies ferriprives en milieu tropical 2000 P 83.
35. Kaunitz A. Métal (1998). Oral contraceptive healthbenefits: perception versus reality. Jacksonville: Department of obstetrics and Gynecology University of Florida Health Science Center. 322094 SA.
36. Koehl C : DCEMI- sémiologie biochimique et hématologique- cour ; 21 novembre 2011.
37. Marc RUIVARD. Médecine Interne, CHU Estaing. Clermont-Ferrand 2011
38. Mc Kie. AT, latun de- Dada Go, Miret Setal Molecular evidence for the role of a ferric réductase in iron transport. *Biochem Soc Trans.* 2002; 30: 722- 724 p.

39. Milman et al 1998. Serum ferritin, hemoglobin and helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. In: *Gastroenterology*; 115 (2): 268- 274.
40. OMS. UNICEF= Iron deficiency anemia, assessment prevention and control: a guide for programme managers. Geneva. OMS. 2001
41. Park Ch, Valor EV, Warring. AJ et al. hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *J Biol Chem* 2001; 276: 7806- 7810 p.
42. Pascale CORNILLET-LEFEBVRE Cours DCEM1 2009-2010: Laboratoire d'Hématologie CHU de REIMS.
43. Peach H G et al 1998. Helicobacter pylori infection: an added stressor on iron status of women in the community. In: *J. Aust*; 169 (4): 188- 1990.
44. Phyllis G. Cooper. IA, Maitrise en soin infirmières et MC kesson. Provider Technologies. revue en décembre 2010.
45. Pigeon. C, U Yin, G courslund B et al. A new mouse liver- specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is over expressed during iron overload, *T Biol Chem* 2001; 276: 7811- 7819. P
46. R. Ahmed Nacer : Conférence de résidence hématologie 1ère année- février 2003.
47. Ramirez Nateos et al. 1998. Anemia and iron deficiency in 490 Mexican pregnant Women in: *Rev invest clin*; 50 (2): 119- 126.
48. S Chillinger F. applications cliniques du dosage du récepteur de la transferrine, *Journal d'information Médicale*, Juin 2000 n° 57, p 11- 12
49. Sadahiro S et al 1998: Anemia in patients with colorectal cancer. In: *J. Gastroenterol*; 33 (4): 488- 494.
50. Szarfarc S. C ET De Souza S. B. 1997. Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. In: *Arch Latino Am Nutr*; 47 (2supp. 1): 35- 38.
51. Tescari Jessica, 2010, Mémoire fin d'études; prise en charge de l'anémie durant la grossesse et le poste- partum. Promotion 2006- 2010.
52. Tikarrouah mémoire fin d'études option : BPA 2002 les anémies carencielles.
53. Umbreit J. Iron deficiency: a concise review. *Am J hematol.* 2005; 78 : 225 31
54. Who. Report of a Technical Working Group Maternal Health and Safe Mother hood Programmed. 1993. Prevention and Management of severe anemia in pregnancy: report of a T. W. G Geneva. 20- 22 May 1991 Geneva WHO. 35 p.
55. Yanis Belhatri: mardi 16 février 2010 conférence : Hématologie ; Anatomie-physiologie.

Références numériques

- a) [www.Cours.cstj.net/101-902-m.f/bio902/ cardio-vasculaire/sang/dégradation de globules rouges.htm](http://www.Cours.cstj.net/101-902-m.f/bio902/cardio-vasculaire/sang/dégradation%20de%20globules%20rouges.htm).
- b) [www. Cours cst j.net/101-902-m/bio902/ cardio-vasculaire/sang/globules rouges.htm](http://www.Cours.cstj.net/101-902-m.f/bio902/cardio-vasculaire/sang/globules%20rouges.htm)
- c) <http://www.infirmiers.com/etud/courslibres/courslibre.php>.
- d) [http://WWW.infirmiers.com / étude /cours libre. php](http://WWW.infirmiers.com/étude/cours%20libre.php).
- e) [WWW.cours.cst j.net/101-902N.F /bio 902/car dio -vascur/sang /.htm](http://WWW.cours.cstj.net/101-902N.F/bio%20902/car%20dio%20-vascur/sang/.htm). Plaquettes.

- **Matériel utilisé:**

Microscope

Centrifugeuse

Spectrophotomètre

Bain- mari

Pipette Potain

Micro-pipettes (différent volumes)

Règle à hématocrite

- **réactif :**

Réactif de Drabkin (dosage de l'hémoglobine)

Liquide Marcano (numération des hématies)

Liquide de Hayem (numération des leucocytes)

E-D-T-A (éthylène diamine tétracetic acide)

- **colorant:**

-May-Grunwald Giemsa.

-Bleu de crésyl brillant.

-Ferrozine

- **Description de la cartouche FER :**

Puit	Réactifs
1	Echantillon
2-3-4	Vides
5	Conjugué : immunoglobuline monoclonales de souris anti-ferritine marquées à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 1g/l
6-7	Tampon de lavage
8	Tampon de lavage : diéthanolamine 1,1mol/l + azoture de sodium 1g/l
9	Vide
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6mmol) + diéthanolamine (0,-émol/l) + azoture de sodium 1g/l

- **Fibrinogène** : facteur de la coagulation la nature protéique.
- **Hématologie** : branche qui étudie le sang et ses maladies (hémopathie).
- **Maladie cœliaque** : syndrome de malabsorption due à une immunoallergie vis-à-vis du gluten caractérisé par une atteinte de tout ou une partie de la villosité recouvrant l'intestin grêle.
- **Souche Multipotente** : capable de donner naissance à multiples type cellulaire.
- **Splénomégalie** : c'est l'augmentation (mégalie) de la rate (spléno).

Résumé :

L'anémie peut être causée par une carence en fer ou par d'autres problèmes de santé ou de nutrition. Il est important d'établir la distinction entre les causes. Deux raisons viennent l'expliquer :

- Les mesures d'hémoglobine sont importantes pour diagnostiquer l'anémie mais elles ne sont ni sensibles ni spécifiques en ce qui concerne la carence en fer.
- Une intervention ne réussira à éviter l'anémie que si elle s'attaque aux causes sous-jacentes. Dans un grand nombre de pays en développement, il n'est guère probable que tous les cas d'anémie proviennent d'une carence en fer puisque d'autres carences nutritionnelles ainsi que le paludisme, des charges élevées de certains helminthes et d'autres maladies inflammatoires/infectieuses sont également à l'origine de l'anémie.

La connaissance des causes sous-jacentes de l'anémie permettra aux responsables des programmes de déterminer le type d'intervention qu'il faut mettre en œuvre pour réduire la prévalence élevée et inacceptable de l'anémie dans un grand nombre de pays. En effet, quand la majorité des cas d'anémie n'est pas imputable à la carence en fer, la supplémentation en fer ou le fait d'enrichir les aliments avec du fer n'aura que peu d'effet en soi pour prévenir et lutter contre l'anémie.

Mots clés : carence en fer, anémie ferriprive