



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université d'Echahid Chikh Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

Réalisé par :

Mlle.BOUDIAR Kaouther et Mlle.RAHAL Nassima

Thème :

Construbition a l'étude de la variabilité du fer sérique et son importance dans le diagnostic de l'anémie ferriprive

Devant le jury :

Dr.Rouabhi Rachid	professeur	Université de Tébessa	Président.
Dr.Goudjil Tahar	Maitre de Conférences A	Université de Tébessa	Rapporteur.
Dr. Gasmî Salim	Maitre de Conférences A	Université de Tébessa	Examineur.

Date de soutenance : 08/06/2023

Résumé :

L'anémie est une affection au cours de laquelle le nombre d'hématies ou le taux d'hémoglobine qu'elles contiennent est inférieur à la normale. On distingue 4 grandes classes d'anémie mais le plus commun est l'anémie ferriprive.

L'anémie ferriprive est une pathologie qui résulte diminution du pourcentage de fer dans l'organisme, nécessaire à ses différents organes, ce qui provoque le déséquilibre de nombreuses fonctions

Le fer est un composant majeur de l'hémoglobine, qui est la principale protéine dans la formation des cellules sanguines, pour déterminer cette dernière et la différencier des autres espèces, on recourt au diagnostic médical.

Le diagnostic de Cette maladie est un ensemble d'analyses biochimiques (Fer Sérique, Ferritine, CTF, CS).

- Le taux du fer sérique détecte la quantité de fer en circulation dans le sang.
- Le taux de ferritine donne une estimation des réserves de fer.
- Le taux de transferrine (capacité totale de fixation de transferrine) est la mesure de la quantité maximale de fer que les protéines sériques.
- Le taux de coefficient de saturation est la proportion de la protéine porteuse plasmatique (transferrine) à laquelle le fer se trouve lié.

Selon notre étude statistique, nous avons constaté qu'il existe une différence significative entre les niveaux de ces paramètres pour l'étendue des patients par rapport aux témoins, en particulier chez les femmes

Les mots clés :

, Réserves de fer. Diagnostic de l'anémie ferriprive, ferritine.

Summary

Anemia is a condition in which the number of red blood cells or the level of hemoglobin they contain is lower than normal. There are 4 major classes of anemia but the most common is iron deficiency anemia.

Iron deficiency anemia is a pathology that results from a decrease in the percentage of iron in the body, necessary for its various organs, which causes the imbalance of many functions

Iron is major component of hemoglobin, which is the main protein in the formation of blood cells ,to determine the latter and differentiate It from other species, medical diagnosis is used.

The diagnosis of iron deficiency anemia is a set of biochemical analyzes (serum iron, ferritin, TIBC, TSAT).

- The serum iron level detects the amount of iron circulating in the blood
- The ferritin level gives an estimate of iron stores
- The transferrin level (total transferrin binding capacity) is the measure of the maximum amount of iron that serum proteins
- The saturation coefficient level is the proportion of the plasma – carrying protein (transferrin) to which the iron is bound

According to our statistical study, we found that there is a significant difference between the levels of these parameters for the range of patients compared to controls, especially in women.

Key words

Iron deficiency anemia, Iron stores, the diagnosis of iron deficiency anemia, transferrin, ferritin,

الملخص :

فقر الدم هو حالة يكون فيها عدد خلايا الدم الحمراء او مستوى الهيموغلوبين الذي تحتويه اقل من الطبيعي .هناك اربع فئات رئيسية من فقر الدم ولكن الاكثر شيوعا هو فقر الدم الناتج عن نقص الحديد.

فقر الدم الناجم عن نقص الحديد هو حالة مرضية تنتج عن انخفاض نسبة معدن الحديد في الجسم الضروري لأجهزته المختلفة. مما يسبب اختلال العديد من المهام. اذ ان الحديد مكون اساسي للهيموغلوبين وهو البروتين الرئيسي في تركيب خلايا الدم.

لتحديد هذا الاخير وتمييزه عن الانواع الاخرى نلجأ الى التشخيص الطبي .

يتم تشخيص هذا المرض بمجموعة من التحاليل الكيميائية (مصلى الحديد – الفريتين – معامل التشبع – القدرة الكلية لربط الترانسفيرين)

يكشف مستوى الحديد عن كمية الحديد المنتشرة في الدم

يعطي مستوى الفيريتين تقديرا لمخزون الحديد

مستوى الترانسفيرين (السعة الكلية لربط الترانسفيرين) هو مقياس الكمية الحد الاقصى من الحديد من بروتين المصل

و اخيرا معدل التشبع هو نسبة البروتين الناقل للبلازما الذي يرتبط به الحديد

وفقا لدراستنا الاحصائية وجدنا ان هناك فرقا كبيرا بين مستويات هذه المعاملات لنطاق المرضى مقارنة بالشواهد وخاصة عند النساء.

الكلمات المفتاحية:

الفيريتين. ترانسفيرين. تشخيص فقر الدم الناجم عن نقص الحديد. مخزون الحديد

Remerciements

Tout d'abord nous remercions Tout-Puissant de nous avoir donné la patience et la force de mener à bien ce travail. Nous remercions le Dr.Goudjil Tahar pour sa patience avec nous et pour ses capacités scientifiques et de connaissances qu'il nous a accordées. Nous remercions également Mr. Rouabbhi Rachid et Mr. Gasmi Salim de nous honorer en acceptant d'être membres de jury de notre soutenance.

Nous remercions Mr. Ben Aicha Ibrahim Pour ses conseils.

Enfin, nous remercions Mr. Hassene merzougui, responsable de laboratoire de l'hôpital Alia Saleh.

Dédicace

Ce projet fin d'étude est dédié à mes parents qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études par leurs encouragements qu'ils m'ont prodigués tout au long de ma scolarité. Qu'ils en soient remerciés par cette dédicace

C'est un moment de plaisir de dédier ce mémoire à Mes frères et sœurs et toute ma famille et mes amis. A mon amie et sœur Nassima Rahal

Boudiare Kaouther

Dédicace :

Après mes sincères remerciements à Dieu, je dédie ce modeste travail avec tous les nobles sentiments d'amour et de respect à ma grand-mère, que je considère comme ma mère, pour mon soutien, pour me renforcer.

Merci de me placer ici parmi les plateformes de succès.

A mon père, Adel, mes frères, ma sœur, ma famille, mes amis, et surtout mon amie, kaouthour Boudiare.

Rahal Nassima

Liste des figures

Liste des figures :

N°	Liste des figures	Page
01	Les sites de l'hématopoïèse pendant la gestation	5
02	Structure de la membrane érythrocytaire	17
03	Réduction de la méthémoglobine	19
04	L'utilisation de l'hème dans la Formation d'hématies	28
05	La liaison entre le hem- globine	29
06	Le schéma complet de la molécule se hémoglobine	30
07	Le Schéma de la synthèse de l'hème	31
08	Répartition du fer dans l'organisme	39
09	Principaux régulateurs de l'homéostasie du fer	43
10	Cycle du fer	46
11	Classification d'anémie	57
12	Anémie microcytaire	58
13	Les variations du taux de FNS chez les femmes et les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.	70
14	Les variations du taux de fer sérique chez les femmes et les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	76
15	Les variations du taux de ferritine chez les femmes et les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	77
16	Les variations du taux de CTF chez les femmes et les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	79
17	Les variations du taux de CS chez les femmes et les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	79

Titre des tableaux :

N°	Titre de tableau	Page
01	Volume sanguin total chez l'homme et la femme	4
02	Les résultats normaux de la mesure d'hématocrite	10
03	Volume sanguins	11
04	Les concentrations et les proportions respectives des principales protéines plasmatiques.	12
05	Les résultats normaux des numérotations globulaires	12
06	Caractères des protéines liées au fer.	46
07	Cause de carence en fer en fonction de l'âge	63
08	Les variations du taux de Hb chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.	71
09	Les variations du taux des hématocrites chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	72
10	Les variations du taux des plaquettes chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.	73
11	Les variations du taux de Hb chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.	73
12	Les variations du taux des hématocrites chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	74
13	Les variations du taux des plaquettes chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	74
14	Les variations du taux de fer sérique chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	76
15	Les variations du taux de ferritine chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	77
16	Les variations du taux de CTF chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	78
17	Les variations du taux de CS chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	79
18	Les variations du taux de Fer Sérique chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	80
19	Les variations du taux de ferritine chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	81
20	Les variations du taux de CTF chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	81
21	Les variations du taux de CS chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins	82

Liste des abréviations

Liste des abréviations

Abréviation	Désignation
VS	Volume sanguine
VPT	Volume plasmatique totale
VG	Volume globulaire
VP	Volume plasmatique
VST	Volume sanguine totale
RT	Radioactivité totale
HT	Hématocrite
GR	Globule rouge
GB	Globule blanc
Hb	Hémoglobine
VGM	Volume globulaire moyenne
TCMH	Tenure corpusculaire moyenne en hémoglobine
CCMH	Concentration corpusculaire en hémoglobine
EM	Emden, Meyerhof
PK	pyruvate kinase
PP	Pentose phosphate
G6PD	Glucose 6 phosphate déshydrogénase
6GPD	6, phosphoglucanate déshydrogénase
GSH	Glutathion réduit
GSSG	Glutathion oxydée
2,3DPG	2,3 diphosphoglycerate
EPO	Lérytropheice régule principalement par l'érythropoïèse
MB	Myoglobine
HIS	Histidine

HbF	Hémoglobine fœtale
HbA	Hémoglobine type A
HPFH	Syndrome de pré-sésant héréditaires d'hémoglobine
PBG	Déshydratase du prophosphobilinogénase
UPG	Uroporphyrinogène
CPG	Corprophyrinogène
DPG	Diphosphoglycerate
2,3PBG	2,3 bisphosphoglycerate
IRP	Protéine fer soufre
DMT1	Divalent métal transport

Sommaire

Sommaire :

Résumé

Abstract

ملخص

Remerciements

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Synthèse bibliographique

Chapitre 01:

➤ Le Sang

I)- Généralité.....	03
1- Caractères généraux du sang normale.....	03
1-1- Constitution du sang.....	03
1-2- Etude quantitative globale.....	10
1-3- Etude quantitative des constituants plasmatiques.....	11
Etude des éléments figurés des sangs.....	12
II - Le Globule Rouge.....	13
1- Structure de globule rouge	13
2- Taux de globules rouges hématocrite (HT) indices	14
3- La physiologie du globule rouge.....	15
3-1- Physiologie du globule rouge.....	15

3-2- Membrane du globule rouge.....	15
3-3- Métabolisme du globule rouge	17
4- L'érythropoïèse.	19
1- La synthèse d'ADN nucléaire	20
2- La synthèse de l'hémoglobine	20
3- Origine de la lignée erythroblastique.....	20
4. Régulation de l'érythropoïèse	21
5- Destin des globules rouges	22
6- Les anomalies des globules rouges	22
7- Mécanismes physiopathologiques des anémies	23
8- Insuffisance qualitatives de l'érythropoïèse.....	23
9- Insuffisance qualitatives de l'érythropoïèse dure à une anomalie d'Utilisation du Fer.....	25
10 - Anomalie de structure des érythroblastes.....	26

III - L'hémoglobine

1- La structure.	26
2- Variantes normales de l'hémoglobine	26
3 - Synthèse de l'hémoglobine	30
4- Les fonctions de l'hémoglobine	32

➤ Le Fer :

1- Généralité :.....	34
----------------------	----

2- Répartition du fer dans l'organisme.....	34
3- Le métabolisme du fer.....	39
4- Accroissement physiologique des besoins en Fer	40
5- L'absorption	40
6 -Mouvement interne du fer.....	42
7- La régulation.....	42
8- Transport de Fer	43
9- Réservés de Fer	45
10- Le compartiment tissulaire	46
11- Utilisation du Fer.....	47
12- Méthode d'exploration du métabolisme du fer.....	47
13 - Exploitation de réserve	48

➤ **L'anémie**

1- Généralité : Définition de l'anémie	53
2- Symptômes de l'anémie	53
3- Physiopathologie :.....	54
3-1- Mécanismes physiopathologiques des anémies	54
3-2- Physiopathologie des mécanismes compensateurs	56
4- Classification et différents types d'anémie.....	58
1)- L'anémie microcytaire.....	58
2)- l'anémie macrocytaire.....	58
3)- l'anémie normocytaire	59

4) -L'anémie ferriprive	59
4-1- L'anémie ferriprive.....	59
1 -Physiopathologie de l'anémie ferriprive	59
2- Tableau clinique.....	60
3- Les examens complémentaires.....	61
a- Hémogramme.....	61
b- Bilan martial.....	61
4- Diagnostic.....	62

➤ **Partie pratique**

1- Méthodologie.....	66
1-1- Type d'étude.....	66
1-2- Population étudiée.....	66
1-3- Prélèvement du sang.....	66
1-4- Les tests hématologiques.....	66
1-4-1 -FNS (Numération Formule Sanguine....)	66
1-6- Les tests biochimiques.....	67
1-6-1-Fer sérique.....	67
1-6-2-Ferritinémie.....	67
1-6-3- Capacité de fixation de transferrine (CTF).....	67
1-6-4-Coefficient de saturation (CS).....	68
1-7- Analyses statistiques.....	68
2-Resultats	69
3- Discussion.....	83

4- Conclusion.....	107
5-Réfernce.....	109
6- Annexe.....	115

Introduction

Introduction :

L'anémie ferriprive est un type courant d'anémie, une condition dans laquelle le sang manque de suffisamment de globules rouges sains. Les globules rouges transportent l'oxygène vers les tissus de l'organisme. **(BACHIR et al 1989- 1984).**

Comme son nom l'indique, l'anémie ferriprive survient à la suite d'une carence en fer. Sans suffisamment de fer, votre corps ne peut pas produire suffisamment de la substance des globules rouges qui leur permet de transporter l'oxygène (hémoglobine). Par conséquent, l'anémie ferriprive peut provoquer une sensation de fatigue et d'essoufflement. **(BACHIR et al1989- 1984).**

Dans cette recherche, nous vous présentons deux parties principales, une partie théorique, qui est représentée dans la définition du sang et de ses composants de base (globules rouges, globules blancs, plasma, hémoglobine....)

Nous avons aussi parlé de l'élément de fer dans le corps, sur les besoins et les précautions, en plus du processus de métabolisme, et nous avons mentionné les types courants d'anémie, et élargi en mentionnant l'anémie causée par une carence en fer dans le corps, qui est au cœur de notre sujet. La partie pratique est représentée dans les méthodes et moyens de diagnostic de l'anémie et de réalisation d'examens de laboratoire au niveau du laboratoire hospitalier d'Alia Saleh Tébessa.

Objectifs :

Présentation des principaux résultats de l'étude sur la variabilité du fer dans le sang et son importance dans le diagnostic de l'anémie ferriprive.

La découverte des nouvelles analyses permettant de diagnostiquer l'anémie ferriprive, telles que :(Ferritinémie, CTF et CS).

Chapitre 01

➤ Le Sang

I-Généralité

I -1-Caractères- Généraux du sang Normale

I -1-1 –Constitution du sang :

- Le sang est un organe fluide maintenu à l'intérieur des vaisseaux (artères, veines et capillaires). Il pèse environ 5 kg chez l'adulte. Il est constitué de cellules sanguines (communément appelées "éléments figurés du sang") et de plasma. La centrifugation d'un prélèvement sanguin additionné d'un anticoagulant sépare une phase solide qui sédimente au fond du tube, constituant les cellules sanguines et un surnageant qui représente la phase liquide, appelée : plasma (**S.Ezine et al 1993-2005**)

Un prélèvement sanguin dans un tube sec (sans anticoagulant) forme après coagulation le sérum. (**S.Ezine et al1993-2005**).

- Les cellules sanguines sont constituées de globules rouges (hématies ou érythrocytes), les plus nombreux (99%), ils assurent le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus, leur durée de vie est de 120 jours. Les globules blancs ou leucocytes assurent la défense de l'organisme, leur durée de vie est variable (quelques jours à années) (**S.Ezine et al1993-2005**)

Les plaquettes ou thrombocytes (fragments de cellules) jouent un rôle dans l'hémostase et leur durée de vie est de 5-7 jours. Le plasma est constitué d'eau (90%), de protéines (dont les plus importants sont l'albumine, les globulines, le fibrinogène et les facteurs de la coagulation), de sels minéraux, de glucides, de lipides, d'hormones, d'enzymes et de pigments. (**S.Ezine et al1993-2005**).

-La masse sanguine ou volume sanguin total est représentée par le volume plasmatique et le volume globulaire, elle est mesurée à l'aide de produits radioactifs. Le volume plasmatique est

mesuré par l'albumine marquée à l'iode radioactif (I^{131}) et le volume globulaire par le chrome $51(Cr^{51})$ (S.Ezine et al 1993-2005)

Le volume sanguin total= volume globulaire + volume plasmatique (tableau)

Tableau 01 : Volume sanguin total chez l'homme et la femme.

	Volume globulaire	Volume plasmatique	Volume sanguin totale
Homme (ml/kg)	36	39	75
femme (ml/kg)	32	34	66

-Il est important de connaître les différentes variations de ces volumes et c'est la diminution du VG qui définit l'anémie:

- Le volume sanguin total est augmenté à la naissance (VG) et chez la femme enceinte (VP).
- Dans les hémorragies aiguës, il y a une diminution proportionnelle du VG et du VP.
- Dans les hémorragies chroniques, il y a une diminution du VG traduisant une vraie anémie.
- Dans les hyperhydratations, il y a une augmentation du VP, il s'agit d'une fausse anémie.
- Dans les déshydratations, il y a une diminution du VP mais le VG est normal.
- Dans les polyglobulies, il y a une augmentation du VG, du VST traduisant une polyglobulie (S.Ezine et al1993-2005)

I -2- Les organes hématopoïétiques :

-Les organes hématopoïétiques sont représentés par la moelle osseuse, le thymus, les ganglions, la rate et le foie. Ces organes sont le siège de l'hématopoïèse qui commence dès la troisième semaine de gestation dans le mésenchyme. Au deuxième mois, l'hématopoïèse passe du sac vitellin au foie, vers le troisième mois, elle débute au niveau de la rate et vers le quatrième mois, la moelle osseuse est l'organe hématopoïétique le plus important. Le tissu lymphoïde apparaît dans le thymus et les ganglions à partir du quatrième mois fœtal. Le sang fœtal et du nouveau-né est très riche en cellules souches hématopoïétiques (S.Ezine et al1993-2005).

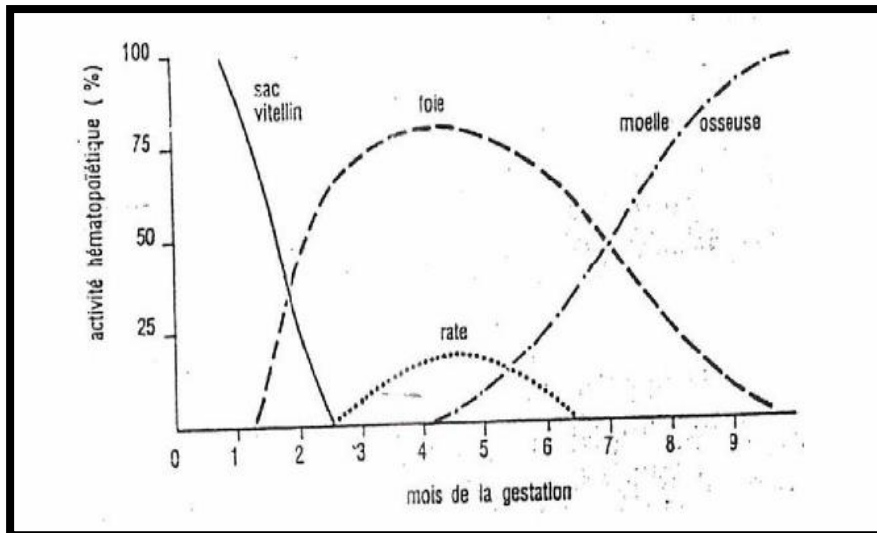


Figure01 : Les sites de l'hématopoïèse pendant la gestation

-Le pH sanguin normal varie de 7,1 à 7,4, et une diminution de cette valeur normale conduit à une maladie appelée acidité du sang, et cette condition peut entraîner la mort si elle n'est pas traitée immédiatement (**Kenneth, et AL 2014**).

I -3-La viscosité du sang :

-Chez le sujet normal, à 37°C, la viscosité du sang (avec un hémocrite de 45%) se situe entre 37,5 et 44,5 mPo, elle est proportionnelle à l'hémocrite (la présence des hématies augmente la «viscosité») (**L.Poiseuille ,1935**).

-C'est un liquide rouge à la texture légèrement alcaline, légèrement visqueuse et grasse, au goût salé et à l'odeur particulière. Les cellules représentent 45% du volume sanguin total d'une personne normale. Et que les cellules les plus courantes sont les globules rouges, avec un nombre de 5 300000 par millimètre cube de sang humain, et le nombre de plaquettes sanguines est variable, qui est d'environ 300 000 millimètre³, et les globules blancs ont un nombre de 10 000 par millimètre³ (**L.Poiseuille ,1935**).

- Le point de congélation du sang est de 0,53 C, le pH du sang varie entre 7,3 et 7,5. La densité spécifique du sang normal est comprise entre (1 041 et 1 067) et celle du plasma est de (1 024 - 1 038) et est directement proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans le plasma (**L.Poiseuille ,1935**).

(a) le Plasma :

- Le plasma sanguin est le composant liquide du sang. Il y a des cellules sanguines en suspension. Il représente environ 55 % du volume sanguin total (**Ingrid Haberfeld, 2019**).

- Le plasma agit comme un milieu de transport pour les trois principaux types de cellules présentes dans le sang : l'hématite ou globules rouges, les leucocytes ou globules blancs et les cellules plaquettaires ou plaquettes. C'est aussi un élément essentiel pour la coagulation du sang, l'irrigation des tissus et la défense immunitaire de l'organisme. Il peut être utilisé dans le traitement de diverses maladies par transfusion sanguine. Il contient également : des molécules alimentaires (glucose, lipides, ions, acides aminés), des déchets métaboliques (urée, acide urinique, bilirubine), des molécules protectrices de l'organisme et des molécules messagères qui permettent la communication entre les organes (hormones) (**Ingrid Haberfeld, 2019**).

-Le plasma se compose principalement d'eau (90%), mais il contient également des nutriments, des graisses, des hormones, des facteurs de coagulation, des minéraux, des protéines et des déchets de diverses réactions corporelles. Il est possible de séparer le plasma des éléments sanguins par centrifugation (**Ingrid Haberfeld, 2019**).

Δ La couleur du plasma sanguin

- Avec les cellules, le plasma sanguin est de couleur rouge. Mais lorsqu'il est séparé des différents éléments sanguins, sa couleur naturelle est le jaune. (**Ingrid Haberfeld, 2019**).

- En raison des protéines présentes dans le plasma, il peut être bénéfique pour certaines personnes atteintes de diverses maladies (troubles immunitaires graves, hémophilie, mais aussi brûlures graves). Donnons ensuite le plasma et transférons-le-leur. Il est également utilisé dans la fabrication de certains médicaments (**Ingrid Haberfeld, 2019**).

(b) le globule rouge

-Le globule rouge, appelé aussi hématie ou érythrocyte (du grec erythro : rouge et kutos : cellule), est une cellule qui circule dans le sang. Sa forme caractéristique est une lentille biconcave, avec deux faces concaves opposées (**Article de Wikidia, les globules rouges**).

-Les globules rouges contiennent l'hémoglobine qui est une protéine qui transporte l'oxygène et le répartit dans toutes les cellules de l'organisme humain. L'hémoglobine contient un atome de fer,

ce qui explique la couleur des globules, rouge comme la rouille. (**Article de Vikidia, les globules rouges**) .

-Au nombre de 5 millions environ par goutte de sang, ils sont environ 700 fois plus nombreux que les globules blancs (ou leucocytes). La durée de vie des globules rouges est d'environ 120 jours (soit à peu près 4 mois). Après cela, ils deviennent sénescents (du mot sénescence qui signifie "vieillesse") et sont capturés par les macrophages. Ils sont remplacés par d'autres érythrocytes qui sont fabriqués dans la moelle osseuse par des cellules souches (appelées cellules souches hématopoïétiques, ce qui signifie simplement qui fabriquent des hématies). (**Article de Vikidia, les globules rouges**) .

-On peut dire aussi que chez l'homme, les globules rouges font partie des seules "cellules" qui ne contiennent plus de noyau, tout comme les plaquettes. Rigoureusement, on dit que c'est un élément figuré du sang, et non une cellule. (**Article de Vikidia, les globules rouges**).

-Le globule rouge est un disque biconcave de diamètre 7 μm et de largeur environ 2 μm . L'hématie transporte donc les gaz nécessaires à la vie des organes. Pour pouvoir se faufiler dans les capillaires avec les plus petits diamètres, l'hématie a la capacité de se déformer sans problème. Il a ainsi des capacités de déformation, d'élasticité et une souplesse remarquable, permises par les éléments intracellulaires et extracellulaires de sa membrane. (**Article de Vikidia , les globules rouges**).

-Cependant, l'hématie est l'une des rares "cellules" de la nature à être anucléée, c'est-à-dire qu'elle ne possède pas de noyau, donc pas de matériel génétique et chromosomique. C'est un élément figuré du sang. Elle a un noyau au moment où elle est dans sa forme immature, c'est-à-dire quand elle est en phase de fabrication par la moelle osseuse ; on la nomme à ce moment-là érythroblaste. (**Article de Vikidia, les globules rouges**).

-De plus, la vie d'une hématie est courte, allant jusqu'à 120 jours (4 mois environ), mais long par rapport à certains leucocytes (3 jours pour certains lymphocytes) ou certaines cellules intestinales (4 jours). (**Article de Vikidia, les globules rouges**).

-Les globules rouges sont très nombreux (plus importante quantité par rapport aux globules blancs). Le corps humain en produit environ 200 milliards par jour (soit 200×10^9) (**Article de Vikidia, les globules rouges**).

C/Globules blancs :

-Les globules blancs (leucocytes) produits par la moelle osseuse jouent un rôle important contre les infections et sont à la base de la réponse inflammatoire. Ils sont également responsables de notre système immunitaire (production d'anticorps) (**site01**).

- Il existe différents types de leucocytes, dont les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes. La numération des globules blancs représente le total de toutes ces fractions. Le nombre de globules blancs s'interprète en tenant compte de l'examen clinique et des autres résultats de la formule sanguine (**site 01**).

-Un nombre élevé de globules blancs peut se retrouver dans différentes conditions comme des infections bactériennes ou virales, fongiques ou parasitaires, dans les conditions inflammatoires comme l'arthrite rhumatoïde, les vasculites, la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse, dans certaines atteintes de la moelle osseuse (leucémies, etc.) ou dans la réponse allergique (asthme, allergies) (**site01**).

-Un nombre réduit de globules blancs peut résulter d'une moelle osseuse endommagée ou déficiente (toxines, chimiothérapie ou radiothérapie, certains médicaments, syndrome myélodysplasique, déficience en vitamine B12 ou en acide folique, lymphome ou autre cancer ayant envahi la moelle osseuse). Des maladies auto-immunes (lupus, etc.), des carences nutritionnelles ou des infections très sévères (septicémie) ou encore une infection par le VIH (SIDA) vont également abaisser le nombre de leucocytes (**site01**).

C-1- Les lymphocytes (leucocytes granulocytaires) ;

- Sont des cellules dites, mais il existe en fait des catégories de cellules. A Un vrai lymphocyte qui naît dans un ganglion lymphatique et ne se développe pas davantage.

-De petits mon noyaux forment de jeunes monocytes sanguins. Tous ces éléments sont abondants dans la lymphe, d'où le nom de lymphocytes, gros noyaux sphériques.

-Et, en raison de leur cytoplasme très abondant et de l'absence d'organites, ce sont des cellules motrices qui semblent non phagocytaires, et le sang retourne aux organes lymphoïdes où ils sont détruits et libèrent de la globuline (**BCTHWE. T- et Al 1983**).

C- 2 –Les monocytes :

-Ce sont de gros éléments au cytoplasme transparent avec des organites plus ou moins communs à noyaux volumineux. Ce sont les cellules phagocytaires qui sont incapables de proliférer et de libérer la lipase dont le devenir n'est pas bien compris (**BCTHWE. T- et Al 1983**).

C- 3-Les granulocytes :

-Il est composé de granules cytoplasmiques, qui ne peuvent pas être pénétrés par les granulocytes des neutrophiles, des éosinophiles et des basophiles (**BCTHWE. T- et Al 1983**).

d)-Les plaquettes

- Sont les cellules du sang les plus petites. Spécialisées dans l'hémostase, par leurs propriétés d'adhérence et d'agrégation, elles sont capables dans un premier temps d'assurer l'arrêt rapide d'un saignement..

- Cependant les études récentes montrent que la fonction des plaquettes ne se limite pas à ce "clou plaquettaire", car elles interviennent dans l'angiogenèse, l'inflammation et la réaction immunitaire innée.

-Elles sont en effet impliquées dans le développement de l'athérosclérose, du processus métastatique, et de maladies infectieuses virales.

- La plaquette est une cellule anucléée, particulière par le développement d'un grand réseau de membranes, et par la présence de granules de sécrétion très spécialisés comme les granules alpha, qui contiennent des molécules impliquées dans l'hémostase, des facteurs de croissance, des facteurs pro- et anti-anorogéniques, et des médiateurs de l'inflammation (maladies inflammatoires). » (**DR JEAN –PASCAL DEL BANO 2021**).

E). SERUM

-Il s'agit de plasma moins fibrogène, et nous pouvons généraliser que les cellules viables (globules rouges, globules blancs, plaquettes) dans le sang humain normal (saint) sont de 45 % et le plasma de 55 % (**NICOLAS, V.1991**).

-En général, le sang est un tissu vital, une chute rapide d'un tiers du volume sanguin peut entraîner un choc mortel, et c'est aussi l'organe le plus volumineux (5 kg). Il a une composition liquide unique et est particulièrement facile d'accès (**Anonyme, 1989**).

I -4- Étude quantitative globale ;

La masse sanguine et hématocrite

Le volume sanguin total peut être mesuré en examinant la dilution de substances étrangères facilement identifiables. Les colorants utilisés dans le passé ont été remplacés par des isotopes radioactifs.

La méthode la plus simple consistait à injecter dans les globules sanguins une lumière rouge provenant de la radioactivité du chrome.

Quelques minutes après l'injection, les globules rouges sont uniformément répartis dans le sang, révélant la radioactivité totale (AT) délivrée.

En mesurant la radioactivité d'un millimètre de sang, on peut facilement calculer le volume sanguin, plus précisément le volume sanguin total $(V) = At/A$. (**BACHIR, et Al 1984**).

La répartition du volume sanguin entre le plasma et les cellules est déterminée très simplement par la valeur de l'hématocrite. HCT, la centrifugation à grande vitesse d'un petit volume de sang dans un tube gradué permet de lire directement dans le tube gradué la quantité relative de plasma et de cellules (en pratique, on utilise la quantité de globules rouges et la quantité d'autres le sang est la quantité est utilisée). -Éléments peuvent être ignorés dans des conditions normales). Le sang capillaire est actuellement mesuré dans des microtubes.

Les résultats fournis représentent le pourcentage du volume sanguin occupé par les globules rouges du tableau 02 et indiquent des résultats normaux pour les mesures d'hématocrite. (**BACHIR et Al 1984**).

Tableau02 : indique les résultats normaux de la mesure d'hématocrite

Tableau hématocrite normal	
• Homme40% à 52%
• Femme35 % à47%
• Enfant (1an)36% à44%
• Nouveau-né44% à62%

Une fois que vous connaissez vos résultats d'hématocrite et de volume sanguin total, vous pouvez facilement calculer votre volume total de globules rouges et votre volume plasmatique total.

Les changements de poids, de taille et de sexe, en particulier lors de l'étude de changements pathologiques potentiels, ne peuvent être déduits qu'en comparant les chiffres obtenus avec ceux de témoins de même poids et de même sexe.

Le tableau montre les valeurs normales moyennes approximatives. Cela peut être le cas si une estimation précise du volume plasmatique est requise. Intérêt de la mesure directe par injection d'albumine radio iodée (**BACHIR et Al 1984**).

Tableau03 : volume sanguins (ml/kg de poids).

	Volume plasmatique	Volume globulaire
Homme	43.5±3	30.5±2
Femme	43.5±3	30.5±2

2-Etude quantitative des constitution du plasma :

Les cellules affectant les protéines dans l'électrophorèse des protéines plasmatiques les séparent en fonction de leur vitesse de migration dans l'album de champ électrique, α -globuline, α -globuline, B-globuline et γ -globuline.

Un dosage chimique du fibrinogène complète cette étude (**BACHIR et Al 1989**).

Tableau 04: indique les concentrations et les proportions respectives des principales protéines plasmatiques mg/l.

➤ Albumine.....	40 à 45
➤ α1 Globuline.....	2 à 4
➤ α2 Globuline.....	4, 5 à 7
➤ β Globuline.....	7 à 13
➤ γ-Globuline.....	10 à 16
➤ Fibrinogène.....	2 à 4
➤ Protéine totales.....	60 à 75

3- Etude des éléments figures du sang :

- l'hémogramme :

- la numérotation globulaire

Vous pouvez calculer le nombre absolu de cellules dans un volume de sang donné. Elle consistait à placer précisément des alvéoles de volumes très différents. Celle-ci a été réduite à la catégorie cellulose étudiée avec une approche réactive, de sorte que tous les éléments intervenaient en quelques minutes seulement sur la cellulite et affectaient leur comptage cutané au microscope, facilitant ainsi le comptage normal de la grille au sol. Un calcul très simple qui tient compte de la dilution et du volume des cellules rapporte le nombre d'éléments par millimètre cube (**BACHIR et Al 1989**).

Tableau05 : indique les résultats normaux des numérotations globulaires

Cellules	Homme	Femme	Enfants 1 an	Nouveau- né
Globules rouge	4,5 à 5,9 millions	4 à 5 millions	3,6 à 5 millions	4 à 6 millions
leucocytes	4000 à 10.000	400 à 10.000	4000 à 12.000	10.000 à 25.000
Plaquettes	200.000 à 400.000	200.000 à 400.000	200.000 à 400.000	150.000 à 400.000

II /LE GLOBULE ROUGE (Physiologie et pathologie (GR))

L'hématie ou érythrocyte (du grec érythro: rouge et kotos: cellule), appelé globule rouge, est un élément figuré du sang dont le cytoplasme est riche en hémoglobine et qui assure le transport des gaz respiratoires dont le dioxygène. Le globule rouge normal se présente de profil comme un disque biconcave, de face comme un disque à centre plus clair. Cette forme lui assure une élasticité importante afin de remplir son rôle de transporteur d'oxygène à travers certains capillaires étroits.

Le GR provient des érythroblastes de la moelle osseuse, et de la maturation finale du réticulocyte. Un système enzymatique interne relié à la glycolyse assure la protection de l'Hb et de la membrane contre l'oxydation (**Dr.ABBASSE**)

1-structure de globule rouge :

Le globule rouge est un disque biconcave de diamètre 7 μm et de largeur environ 2 μm . L'hématie transporte donc les gaz nécessaires à la vie des organes. Pour pouvoir se faufiler dans les capillaires avec les plus petits diamètres, l'hématie a la capacité de se déformer sans problème. Il a ainsi des capacités de déformation, d'élasticité et une souplesse remarquable, permises par les éléments intracellulaires et extracellulaires de sa membrane (**Article de wikidia, les globules rouges**)

a)-Cellules annulaires entourant GR

Un problème de structures membranaires appelées autres membranes cellulaires avec une bicouche de phospholipides, stabilisée par du cholestérol intercalé avec des protéines.

On pense que le drainage transmembranaire est formé de cellules, avec des couches supplémentaires riches en mucopolysaccharides à l'extérieur et contenant des substances de groupe sanguin, et à l'intérieur un réseau de fibres protéiques qui maintient la membrane. Semble exister (**BACHIR et Al 1989**).

b) - le contenu du GR :

Le microscope électronique permet de distinguer aucun organite cellulaire dans le globule rouge. L'analyse révèle que le globule rouge, contient de l'eau, de l'hémoglobine (Hb), des ions (K^+

essentiellement) des enzymes, du glucose, hémoglobine essentielle (environ 300 millions de molécules par (globule rouge) représente environ le tiers du poids de globules rouges) (BACHIR et Al 1989).

2-TAUX DE GLOBULE ROUGES : HEMATOCRITE (HT) INDICES

L'hématocrite est le rapport entre le volume total des cellules sanguines (globules rouges ou érythrocytes, globules blancs ou leucocytes, et plaquettes) et le volume de sang, exprimé en %.

Il est mesuré après centrifugation d'un micro tube de sang. Il peut être également mesuré à l'aide d'un compteur automatique, qui fournit des valeurs inférieures de 5 à 10% à celles obtenues par centrifugation.

Sa réalisation très simple en fait un critère utilisé en routine par les techniciens dans les élevages. L'hématocrite est particulièrement sensible à l'hémodilution et l'hémoconcentration.

En conséquence, il peut aider à mettre en évidence une hémodilution ou une hémoconcentration en présence d'un taux d'hémoglobine et d'une numération globulaire normaux. (Charpentier, et al ,1996)

La numération érythrocytaire ou globulaire est le nombre de globules rouges par unité de volume de sang. Outre les variations avec l'anémie et le volume sanguin, un manque d'oxygène ou une prolifération tumorale de la lignée érythrocytaire peut induire une augmentation de la numération. Les indices érythrocytaires sont calculés à partir des paramètres ci-dessus :

a) - Le volume globulaire moyen (VGM): est le rapport entre l'hématocrite et la numération érythrocytaire. La diminution de cet indice (microcytose) indique une carence en fer. Une augmentation (macrocytose) peut révéler une carence en vitamine B12 ou en acide folique.

b)-La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH): est la teneur moyenne en hémoglobine d'un globule rouge.

d) -La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH): est le taux d'hémoglobine par unité de volume de globules rouges. La baisse de cet indice caractérise une hypochromie et se retrouve dans les anémies ferriprives. - - Par contre, il n'existe pas d'hyperchromie car à l'état normal, l'hémoglobine est en concentration maximale dans le globule rouge. (Charpentier, et al ,1996)

d)- La numération des réticulocytes et des plaquettes, ainsi que la numération et la formule leucocytaire peuvent également être utilisées pour compléter le diagnostic. Les réticulocytes sont des globules rouges jeunes qui circulent dans le sang pendant 24 h environ avant de prendre leur forme adulte. Ils représentent normalement environ 1 % des globules rouges.

En cas d'hémorragie importante, on observe une hyperréticulocytose au bout de 3 à 7 jours. Le nombre de plaquettes (thrombocytes) peut augmenter lors d'hémorragie ou dans certaines pathologies. Inversement, sa diminution (thrombopénie) révèle le plus souvent une réduction de la production de cellules sanguines par la moelle osseuse (hématopoïèse).

Une augmentation du nombre de leucocytes (leucocytose) peut indiquer une infection et à l'inverse, une diminution (leucopénie), une faiblesse de l'hématopoïèse. **(Charpentier, et al, 1996)**

e)- la concentration en fer du sang (sidérémie): est également prise en compte. **(Charpentier, et al, 1996).**

3- PHYSIOLOGIE DU GLOBULE ROUGE :

1-3- PHYSIOLOGIE DU GR :

Le GR est une cellule anucléée de 7 microns de diamètre, a la forme d'un disque biconcave facilement déformable, coloré en rose vif par le Giemsa. Le centre de la cellule est toujours plus clair.

A l'état frais, les globules rouges sont colorés en jaune orange. Le cytoplasme est homogène et ne contient aucune organelle.

La forme et la taille des GR sont à l'état normal très homogène et toute variation traduit une anomalie cellulaire **(H.ELLEUCH, 1963/1983).**

3-2- Membrane du GR :

3-2-1- Structure globale de la membrane :

La membrane du GR, comme celle des autres cellules, est constituée d'une double couche lipidique et de protéines, périphériques ou insérées dans la bicouche lipidique.

La membrane est composée de 40% de lipides, de 52% de protéines et de 8% de glucides. La double couche lipidique est tapissée sur sa face interne par une structure protéique en réseau constituant le squelette membranaire.

Ce squelette constitue un filet dont les mailles correspondent à des interactions protéine-protéine. Ce filet est relié par des liaisons verticales de haute affinité à la bicouche lipidique par l'intermédiaire de protéines intra membranaires.

La membrane possède un caractère composite : le squelette lui confère son caractère déformable et robuste alors que la bicouche lipidique fait office de barrière spécifique et de support pour les protéines fonctionnelles (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

3-2-2-Constituants de la membrane :

- **Les lipides** : constitués essentiellement de phospholipides disposés de manière asymétrique dans la bicouche :
 - Choline-phospholipides (phosphatidylcholines et sphingomyélines) dans le feuillet externe.
 - Amino-phospholipides (phosphatidylsérines et phosphatidyl-éthanolamines) dans le feuillet interne. Les autres constituants lipidiques sont le cholestérol non estérifié et les glyco-sphingolipides (se trouvant sur le feuillet externe, ce sont des récepteurs ou Ag).
 - Protéines membranaires : sont réparties en deux catégories en fonction de leur situation.
 - Protéines extra-membranaires : tapissent la face cytoplasmique de la membrane. Ce sont des protéines structurales constituant le cytosquelette : spectrine (protéine majeure), actine, ankyrine et protéine 4.1.
 - Protéines transmembranaires : sont insérées dans la bicouche qu'elles peuvent traverser. La protéine bande 3 est le constituant majeur de cette catégorie. C'est une protéine de transport qui présente un domaine cytoplasmique qui sert de point d'ancrage du squelette cytoplasmique et un domaine transmembranaire jouant le rôle de transporteur d'anion du GR (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

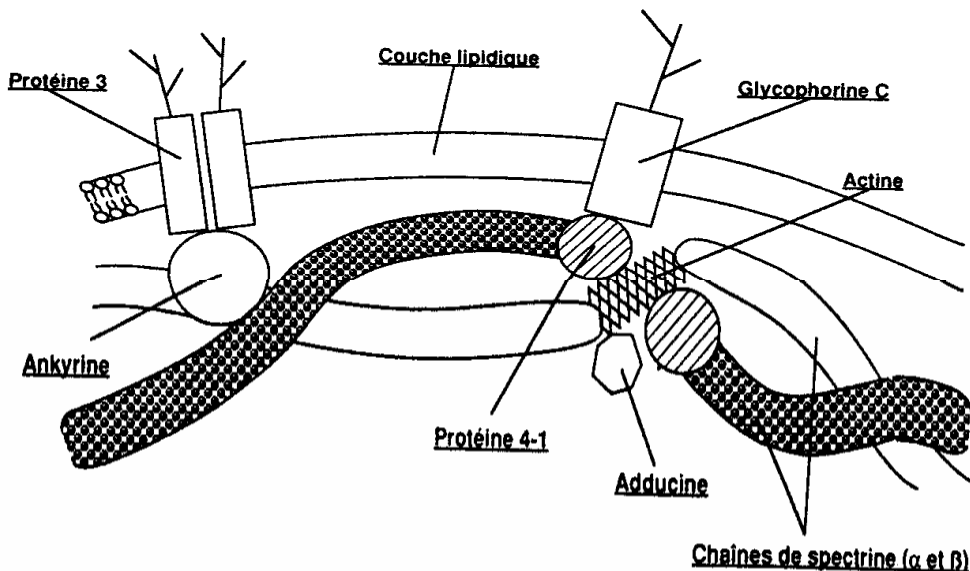


Figure02 : Structure de la membrane érythrocytaire (D'après Hématologie A. Najman, copyright 1994)

3-3- Métabolisme du globule rouge :

Le GR a un métabolisme propre assez réduit, qui lui permet cependant d'assurer son rôle de transporteur d'O₂ et de se protéger en même temps contre les facteurs endogènes et exogènes qui pourraient raccourcir sa durée de vie.

La survie du GR dépend en grande partie du glucose qui constitue l'origine du potentiel énergétique de la cellule (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

1. Voie principale de la glycolyse :

Voie anaérobie d'Emden-Meyerhof (EM)

Cette voie dégrade 90% du glucose et assure la formation de deux molécules d'ATP pour une molécule de glucose.

Le taux de glucose catabolisé en lactate dépend des propriétés des enzymes, du nombre de leurs molécules, de la température, du pH, de la concentration des substrats, des cofacteurs activateurs et inhibiteurs dans la cellule.

Dans la partie terminale de la glycolyse, les 2 étapes essentielles sont la transformation du phosphoénolpyruvate en pyruvate sous l'influence de la pyruvate Kinase (PK) puis le passage de l'acide pyruvique en lactate sous l'action du lactate déshydrogénase (**H.ELLEUCH, Déc. 1963/1983**).

2. La voie des pentoses phosphates (PP) :

Une voie de dérivation de la voie d'EM, appelé Shunt des pentoses phosphates, permet la réduction de NADP en NADPH au cours de deux réactions successives : celles de la glucose-6 phosphate déshydrogénase (G6PD) et de la 6phosphogluconate déshydrogénase 6PGD.

Cette voie représente 10% de la glycolyse (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

3. Métabolisme du Glutathion :

L'érythrocyte contient une concentration élevée de glutathion réduit (GSH). L'une des fonctions les plus importantes du glutathion réduit dans la cellule est la détoxification du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Celui-ci est transformé en H_2O par la glutathion peroxydase. Le glutathion réduit a pour autre fonction importante le maintien de l'intégrité de la cellule. Il va être converti en glutathion oxydé (GSSG).

La retransformations en GSH est assurée par la glutathion réductase dont le fonctionnement est facilité par le NADPH (produit dans la voie des pentoses) (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

4. Shunt de Rapoport-Luebering :

Un rôle capital de la glycolyse érythrocytaire est la formation de 2-3- diphosphoglycérate (2-3-DPG), un important effecteur de régulation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Alternativement, le 1-3 phosphoglycérate peut être transformé soit directement en 3 phosphoglycérate soit en 2-3 DPG qui est ensuite transformé en 3 phosphoglycérate. Cette voie de dérivation avec formation du 2,3 DPG est appelé Shunt de Rapport (**H.ELLEUCH, 1963/1983**).

5. Réduction de la méthémoglobine :

La présence de substances oxydantes dans l'érythrocyte entraîne la formation de méthémoglobine, forme oxydé de l'hémoglobine (inefficace pour le transport de l'oxygène).

La réduction de la méthémoglobine en hémoglobine est assurée par la méthémoglobine réductase à NADH.

Le NADH est généré à partir du NAD dans la partie terminale de la glycolyse (HELLEUCH, 1963/1983).

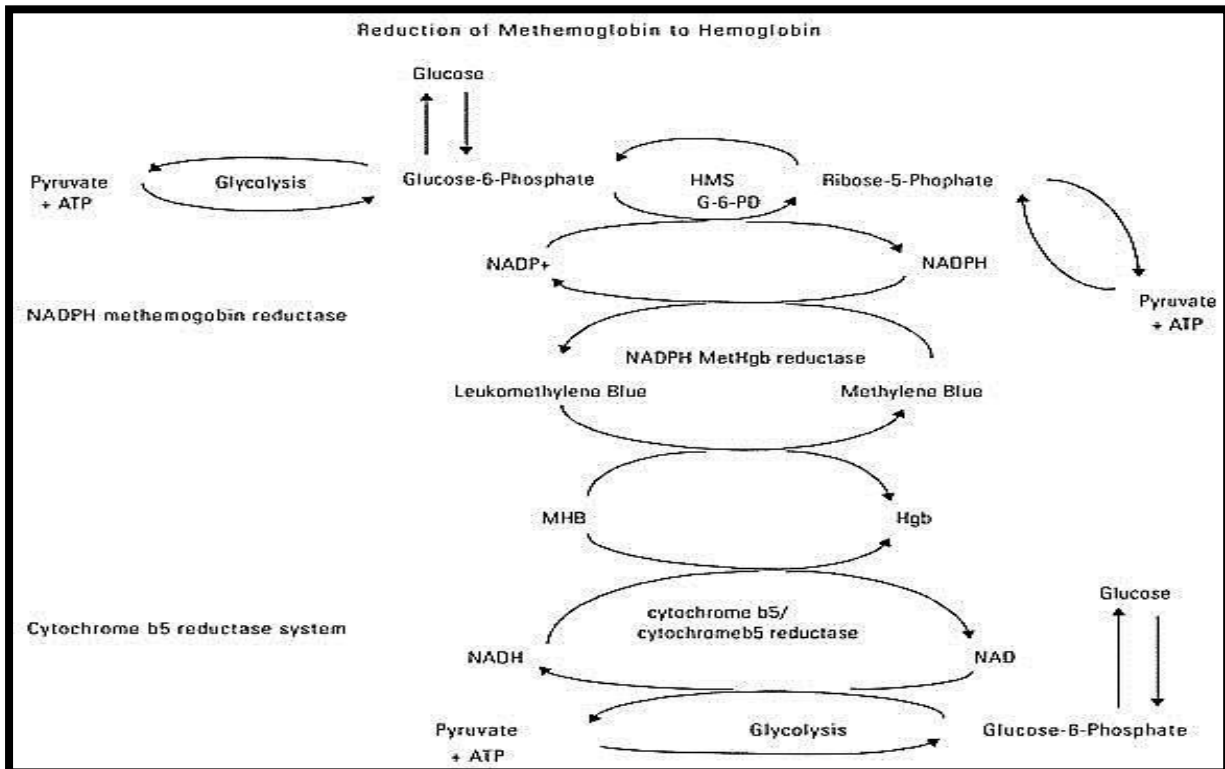


Figure03: Réduction de la méthémoglobine.

4- L'érythropoïèse :

L'érythropoïèse est le processus de production de globules rouges, les érythrocytes. Elle est la partie de l'hématopoïèse (formation du sang) dans laquelle des érythrocytes se développent, à partir d'une cellule souche multipotente hématopoïétique. L'hématopoïèse est formation du sang, et l'érythropoïèse est la formation des globules rouges. La formation, en continu, de globules rouges a lieu dans la moelle osseuse (Dictionnaire aqua portail ,2013)

a- La lignée érythroblastique:

Elle aboutit à la formation des globules rouges ou érythrocytes ou hématies.

La première cellule est le proéthroblaste, cellule de grande taille possédant un noyau de taille importante à chromatine légère et nucléole et un cytoplasme basophile soutenu.

Au fil des mitoses réductionnelles, la taille de la cellule et du noyau diminue. La chromatine se condense en mottes sombres rondes et les nucléoles disparaissent. Le cytoplasme accentue sa basophilie au stade basophile puis la charge progressive en hémoglobine donne une affinité de plus en plus acidophile (**Catherine POCHET, 2000/2007**).

b) Formation des érythroblastes :

Comporte deux ordres de phénomènes:

1- La synthèse d'ADN nucléaire:

Qui est indispensable à la multiplication des cellules. En effet une mitose ne peut avoir lieu que lorsque le taux d'ADN a doublé cette synthèse requiert matériaux indispensables les facteurs anti-pernicieux, acide folique et vitamine B12.

Elle s'arrête au stade d'érythroblaste acidophile (**Anonyme ,1989**).

2- la synthèse de l'hémoglobine :

Qui s'accumule dans le cytoplasme des érythroblastes. Elle l'hémoglobine est d'abord peu abondante, puis elle augmente pour remplir la plus grande partie de la cellule aux stades avancés commence dès le proérythroblaste qui est la cellule la plus jeune d'érythroblaste acidophile et de réticulocyte (**Anonyme ,1989**).

Le réticulocyte est un érythroblaste qui a perdu son noyau par expulsion, il conserve quelques organites cytoplasmiques des ribosomes et des particularités. Mitochondries qui lui confèrent deux.

Les organites constituent une substance filamenteuse qui est mise en évidence par les colorants dites granulé vitaux cette coloration permet d'établir le pourcentage de réticulocyte sur lame de sang par rapport aux hématies adultes.

Ces organites permettent aux réticulocytes une synthèse très active d'hémoglobine. Le réticulocyte reste 24 à 48 heures dans la moelle osseuse, puis il passe dans le sang, où il reste 24 heures avant de devenir un globule rouge adulte Le temps de l'érythropoïèse est d'environ 7 jours (**Anonyme ,1989**).

3-Origine de la lignée erythroblastique

Elle provient de cellules souches qui ne sont pas identifiées morphologiquement.

Il semble exister un compartiment de cellules auto productives en division lente qui donnent naissance à des cellules souches communes aux diverses lignées médullaires.

Après un certain nombre de générations elles commenceraient à se spécialiser et devenant « sensible à l'érythropoïétine », elles s'orientent éraient vers l'érythropoïèse ne constituent que le stade ultime Morphologiquement détectable du phénomène qui comporte un nombre beaucoup plus élevé de générations.

Le globule rouge cellulaires, aux divers stades de différenciation que les 4 générations d'érythroblastes **(BACHIR et Al 1989)**.

4- Régulation de L'érythropoïèse :

L'érythropoïétine agit en se liant à son récepteur spécifique présent sur les progénitures érythroïdes permettant de protéger ces progénitures de l'apoptose, entraînant ainsi leur prolifération et l'induction de leur différenciation terminale **(Schlageter et Al ,2015)**.

Le dosage de l'érythropoïétine circulante est une aide à la prise en charge des pathologies liées à l'érythropoïétine (polyglobulies ou anémies). Un taux bas d'érythropoïétine est retenu comme un des critères (critère mineur) pour le diagnostic d'une polyglobulie primitive (ou de Vaquez).

À l'inverse, un taux élevé d'érythropoïétine doit faire rechercher une sécrétion anormale d'érythropoïétine dans le cas des polyglobulies **secondaires (Schlageter et Al ,2015)**.

Au cours des anémies sans insuffisance rénale, plus le taux d'hémoglobine est bas, plus celui d'érythropoïétine dans le sang augmente, en raison du contrôle de la sécrétion d'érythropoïétine par l'hypoxie, mais au cours de l'insuffisance rénale chronique, cette régulation n'est plus assurée et la réponse de l'érythropoïétine à l'hypoxie est altérée, aggravant l'anémie **(Schlageter et Al ,2015)**.

L'érythropoïétine recombinante est utilisée pour traiter les anémies liées à une insuffisance rénale chronique, mais aussi les anémies des syndromes myélodysplasiques ou certains cancers traités par chimiothérapie **(Schlageter et Al ,2015)**.

Le dosage d'érythropoïétine est reconnu nécessaire à la mise en route d'un traitement par érythropoïétine dans les syndromes myélodysplasiques, mais il n'est pas effectué systématiquement

dans les autres indications, seulement dans les situations difficiles dans le but d'estimer la part de l'insuffisance rénale dans l'anémie (**Schlageter et Al ,2015**).

5- Destin des globules rouges :

a) - Les stromas sont décomposés dans le cytoplasme des cellules macrophages.

b)-Le fer est réutilisé par l'hématopoïèse.

c)- La globine est dégradée en acides aminés sans destin particulier

d) - Le noyau tétra pyrrolique de l'hème est transformé sous l'action d'enzymes spécifiques dans la cellule réticulaire en une série de peignant et finalement libérée dans le plasma sous forme de bilirubine libre (ou non conjuguée) qui est fixée sur l'albumine et transportée vers les cellules hépatiques) (**BACHIR et Al 1989**).

6- Les anomalies de globules rouges :

Lors d'une analyse de sang, différentes anomalies peuvent être constatées. Celles-ci peuvent notamment affecter :

la taille des globules rouges, avec des hématies de petite taille ou microcyte, ou des hématies de grande taille ou macrocyte.

La forme des globules rouges, avec par exemple la présence d'hématies falciformes.

La concentration en globules rouges, avec des taux trop faibles ou trop élevés en hématies (**Quentin nicard, 2022**)

a- Anémie et hématies basses:

Cette anomalie est caractérisée par un taux anormalement bas en globules rouges. Une anémie peut avoir de nombreuses causes :

1- Anémie ferriprive : une alimentation pauvre en fer peut conduire à la formation d'hématies de petite taille. On parle alors d'anémie microcytaire ;

Anémie par carence en vitamines : une carence en vitamine B12 peut entraîner la formation d'hématies de grande taille. On parle alors d'anémie par carence en vitamine B12 ou d'anémie macrocytaire (**Quentin nicard ,2022**).

2- Anémie hémorragique : une perte de sang importante peut être à l'origine d'un déficit en hématies.

3-Anémie hémolytique : elle est due à une destruction trop rapide des hématies.

4-Anémie aplasique : elle est causée par une synthèse insuffisante en globules (**Quentin nicard ,2022**).

7- Mécanismes physiologiques des anémies:

7-1- Mécanismes des anémies «régénératives»:

Ce sont toutes les anémies dont la cause est périphérique (pur opposition aux anémies dues à une insuffisance de production ou «centrales » c'est une disparition accélérée des hématies circulantes.

La masse globulaire perdue chaque jour devient supérieure à 1/120 du total.

Si la perte est modérée (destruction 2 ou 3 fois supérieure à la normale par exemple)

(**BACHIR,D ; BELABBES.S. :SMAIL.F et BOUZID ,K 1989**).

Elle est souvent compensée par l'hyperactivité de la moelle osseuse: après quelques jours, le taux d'hémoglobine peut ainsi revenir à la normale, seule l'hyper-réticulocytose traduira indirectement le phénomène sur l'hémogramme.

Dans la majorité des cas, l'hyperdestruction dépasse les possibilités de compensation, il y a «insuffisance médullaire relative » et l'anémie s'installe (**BACHIR et Al 1989**).

7-2. Mécanismes des anémies «a régénératives»:

Les anémies « a régénératives » sont toutes dues à une insuffisance de production de GR par la moelle; elles comportent donc toutes un nombre diminué des réticulocytes par millimètre cube et l'incapacité d'élever ce nombre malgré l'anémie croissante.

Elles relèvent de deux grands mécanismes absence de lignée érythroblastique (au son appauvrissement) ou encore anomalie qualitative de cette lignée qui aboutit à une érythropoïèse inefficace (**BACHIR et Al 1989**).

8- Une insuffisance qualitative de l'érythropoïèse :

Est caractérisée par une lignée érythroblastique anatomiquement présente, mais une érythropoïèse inefficace. Les anomalies qui sont en cause ici peuvent porter soit sur la synthèse de l'ADN, soit sur celle de l'hémoglobine.

Une anomalie de la synthèse de l'ADN peut être la conséquence d'une carence en acide folique ou en vitamine B12 nécessaire à la synthèse de l'ADN. Les divisions cellulaires sont de ce fait

retardées et la concentration optimale (32 %) en hémoglobine dans l'érythroblaste est atteinte avant les quatre mitoses normales.

Cet arrêt précoce des mitoses entraîne une macrocyte. Cette anémie est de type macrocytaire et normo chrome (**BACHIR et Al 1989**)

8-1- Une anomalie de la synthèse de l'hémoglobine:

Est le plus souvent attribuable à une carence en fer. Durant l'érythropoïèse, la concentration globulaire en hémoglobine normale n'est pas atteinte au terme du nombre normal de mitoses (ce qui explique l'hypochromie).

Des mitoses supplémentaires ont lieu, ce qui aboutit à une microcyte sans empêcher l'hypochromie.

Une anémie apparaît lorsque le défaut de synthèse de l'hémoglobine est tel que, malgré un nombre de globules rouges normal, voire élevé, le contenu en hémoglobine de chaque globule rouge est trop faible (**BACHIR et Al 1989**).

La perte d'hémoglobine par saignement chronique est de loin la cause la plus fréquente (90 % des cas) d'anémies ferriprives.

Les points de départ de ces saignements sont le plus souvent digestifs (ulcères) ou génitaux chez la femme non ménopausée.

Les autres causes de carence en fer sont les carences nutritionnelles chez le nourrisson et les alcooliques par exemple, et les défauts d'absorption par des lésions digestives

(BACHIR et Al 1989).

a)- Carence vraie:

L'excès de pertes est de loin la cause la plus fréquente due à un saignement chronique mineur (90% des cas).

Ce saignement n'affecte guère la masse sanguine mais entraîne très vite un déficit en fer que l'on conçoit si on se rappelle que 10 ml de sang contiennent 5mg de fer, soit plus que l'absorption quotidienne normale.

Cependant l'importance des réserves en fer explique que l'anémie n'apparaisse qu'après des mois de saignements dont les plus fréquentes sont digestives et génitaux.

(BACHIR et Al 1989).

Les autres causes de carence en fer sont plus rarement rencontrées: ce sont des carences d'apport exceptionnelles sauf chez le nourrisson, des carences d'absorption par lésions digestives, très rares sauf dans le cadre des grands syndromes de malabsorption (association avec des carences foliques.

Les carences relatives sont par contre assez fréquente, les grosses répétées surtout prolongées par les lactations sont parfois causes de grandes anémies ferriprives

(BACHIR et Al 1989).

b)- Rétention du fer dans les cellules macrophages:

Ce phénomène se produit dans tout syndrome inflammatoire qu'elle qu'en soit la cause le fer sérique est donc bas et les sidéroblastes rares mais la sidérophiline ne s'élève pas et les cellules macrophages contiennent du fer.

L'anémie est d'abord normochrome puis à la langue devient hypochrome **(BACHIR et Al 1989).**

9- Insuffisance qualitatives de l'érythropoïèse due à une anomalie d'utilisation du fer:

Dans ces affections le fer est présent en quantité normale et même accrue, mais les érythroblastes, sont incapables de l'incorporer dans l'hème. il en résulte d'abord une insuffisance de synthèse analogue à celle que l'on observe dans les carences en fer, mais qui porte généralement que sur une partie des GR.

La population anormale tantôt passe dans le sang (anémie hypochrome) tantôt avorte dans la moelle (anémie normochrome) les érythroblastes pathologiques se chargeants en fer qui s'accumule sous forme d'hemosidérine, visible au microscope ordinaire après coloration de perles; ceux sont des sidéroblastes **(BACHIR et Al 1989).**

En fait, ce qui est anormal, c'est l'excès du nombre des sidéroblastes qui représentent 100% des érythroblastes (20 à 80 % normalement) et surtout leur surcharge en fer.

Au lieu de comporter moins de quatre grains comme normalement ils en contiennent de très nombreux **(BACHIR et Al 1989).**

Disposés en couronnes péri nucléaires, ces érythroblastes pathologiques avortent en Grande nombre dans la moelle.

Une conséquence Le globule rouge secondaire est la surcharge générale de l'organisme par le fer non utilisé mais toujours absorbe aboutissant à une hémochromatose.

Le fer sérique est élevé ou normal (**BACHIR, et Al 1989**).

Les principales causes de ce syndrome sont des maladies génétiques (anémies sidéroachestique constitutionnelle liée au sexe masculin, des intoxications atteignant les enzymes de la synthèse de l'hème et aussi les anémies réfractaires déjà envisagées à propos des anomalies de l'ADN, car les deux troubles s'additionnent dans ce cas (**BACHIR et Al 1989**).

10- Anomalies de structure des érythroblastes :

Ce sont des anomalies peu fréquentes que l'on rencontre dans les Dy érythropoïèses congénitales. Les érythroblastes anormaux meurent dans la moelle en raison d'anomalies encore mal compris de la division nucléaire ou de l'expulsion du noyau (**BACHIR et Al 1989**).

III- Hémoglobine:

L'hémoglobine est la principale protéine des globules rouges assurant le transport de l'oxygène (O_2) du poumon vers les tissus et le retour du gaz carbonique (CO_2) des tissus vers le poumon. Sa structure oligomérique permet une régulation fine par l' O_2 lui-même (effet allostérique) et par le pH et le 2,3-diphosphoglycérate. Le fer (Fe^{2+}) de la molécule d'hème portée par les chaînes de globine constitutives de l'hémoglobine assure la liaison de l' O_2 (**site04**).

Des mutations sur les gènes codant pour les chaînes de globine peuvent modifier la solubilité, la stabilité, l'affinité pour l' O_2 , la liaison du Fe^{2+} ou son état d'oxydation, de l'hémoglobine. La mutation la plus fréquente est celle responsable de la drépanocytose avec apparition d'Hb de migration anormale à l'électrophorèse et d'hématies falciformes.

D'autres mutations apportent des protéines mutantes moins solubles et de migrations anormales ; on regroupe cet ensemble sous le terme d'hémoglobines, ou anomalies qualitatives de l'hémoglobine. D'autres types de mutations se manifestent par des anomalies quantitatives, dites thalassémies, avec défaut de synthèse de la chaîne α dans les α -thalassémies et de la chaîne β dans les β -thalassémies.

L'exploration de ces anomalies qualitatives ou quantitatives passe par des méthodes séparatives fondées sur des différences de charges électriques, comme l'électrophorèse alcaline ou acide en gel ou en capillaire, l'isoélectrofocalisation et la chromatographie d'échange d'ions. Il sera souvent nécessaire de disposer de dosages fiables en Hb anormale, HbF et HbA2 pouvant être ajoutés à la

numération-formule sanguine indiquant l'anémie hémolytique et la génétique moléculaire pour identifier la mutation.

D'autres analyses plus spécialisées sont réservées aux centres de référence **site 04**).

1- Structure :

L'hémoglobine (Hb) est une protéine transporteuse d'oxygène, elle se trouve dans les globules rouges (Hématies ou érythrocytes) qui la synthétisent lors de leur période de différenciation.

Une faible part est plasmatique et associée à des Protéines suite à la dégradation des globules rouges ou hémolyse (**Perutz et al. 1997**).

Sa masse moléculaire est de 64458 daltons. Elle est constituée de 4 protomères presque identiques. Les protomères sont formés d'une Seule sous-unité chacun, mais ces sous unités sont exprimées à partir de neuf gènes différents, aboutissant à des formes différentes du tétramère (**Perutz et al, 1997**).

- Chez l'adulte, plus de 95% de l'hémoglobine est de type A1 ($\alpha_2\beta_2$).
- L'hémoglobine A2 ($\alpha_2\delta_2$) ne dépasse pas 3%
- Durant la vie fœtale, l'hémoglobine F est formée de deux chaînes α avec deux chaînes γ .

L'hémoglobine est constituée de quatre sous-unités polypeptidiques associées chacune à un cofacteur lié (**Perutz 1979 et al. 1997**).

a-Hème:

L'hème est lui-même formé d'une structure aromatique Tétrapyrollique (protoporphyrine) et d'un atome de fer (**Perutz, 1979 et al. 1997**).

La figure suivante mis en évidence l'utilisation de l'hème dans la Formation de hématies

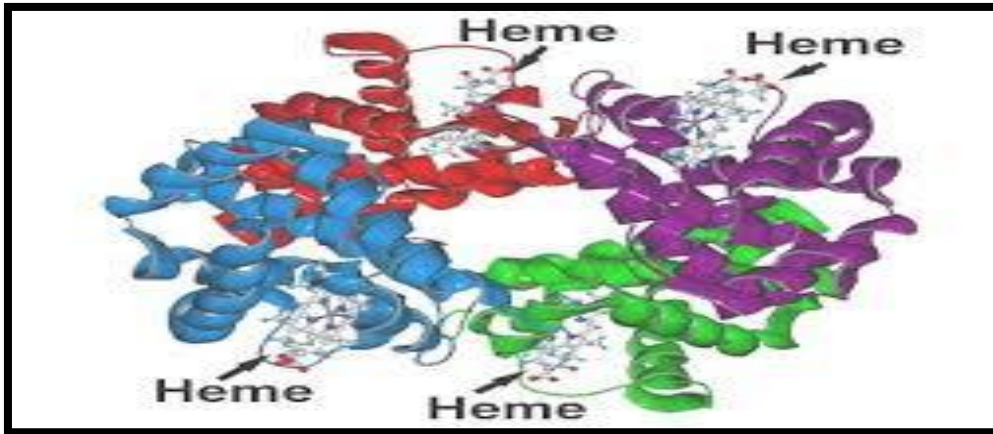


Figure04 : L'utilisation de l'hème dans la Formation de hématies

b- Les globines :

Sont de petites protéines respiratoires qui se lient de manière réversible à l'O₂ et à d'autres ligands gazeux au moyen d'un groupe hémique prothétique.

Le noyau de globine comprend généralement environ 140 acides aminés et est construit par huit hélices alpha (nommées A à H), qui forment une structure sandwich alpha-hélicoïdale 3 sur 3 caractéristique (**Perutz, 1979 et al, 1997**).

Bien que de nombreux membres de la famille des protéines de la globine jouent un rôle dans l'approvisionnement en O₂, comme l'illustrent classiquement l'hémoglobine (Hb) et la myoglobine (Mb) des vertébrés, ils peuvent également effectuer diverses fonctions métaboliques alternatives, telles que la détection d'O₂ et la détoxification de des espèces réactives d'azote ou d'oxygène, ou ils peuvent même être des composants des voies de signalisation intracellulaires (**Weber et Vinogradov, 2001 et al., 2005**)

- C -La liaison hémoglobine :

1- En l'absence d'oxygène:

Une des deux coordinences libres de l'atome de fer ferreux de l'hème va lier la fraction non protéique à une histidine, histidine proximale de la chaîne de globine (His 87 chaîne α , His 92 chaîne β) (**Cannie C, W, Hsia ,1998**).

En plus de cette liaison fer-globine, d'autres liaisons vont stabiliser la structure :

1. liaisons salines entre un radical préopinate de l'hème et un groupement aminé d'une radicale lysine de globine,
2. liaisons Van der Waals entre les radicaux hydrophobes de l'hème et les acides aminés de la globine.

La liaison hème-globine est donc forte sans être covalente.

En l'absence d'oxygène, l'atome de fer est attiré hors du plan du noyau protoporphyrine (**Cannie et Al, 1998**).

2-En présence d'oxygène:

On retrouve l'atome de fer lié par sa cinquième coordinence à l'histidine proximale. La sixième coordinence, ici, va se lier à l'oxygène de la molécule de globine.

En plus de cette liaison au fer, l'oxygène va également se fixer à la chaîne de c-globine par le biais d'une histidine, histidine distale (His 58 chaîne α et His 63 chaîne β).

L'atome de fer est replacé dans le plan du noyau protoporphyrine (**Cannie et Al, 1998**).

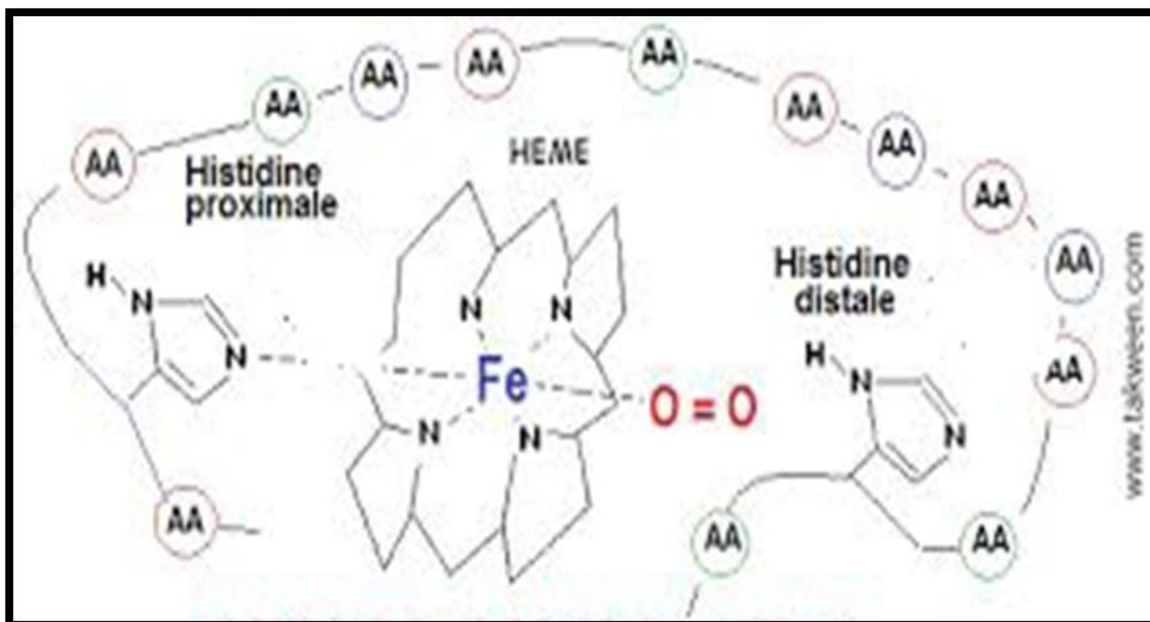


Figure 05. : la liaison entre le hem- globine (site 06)

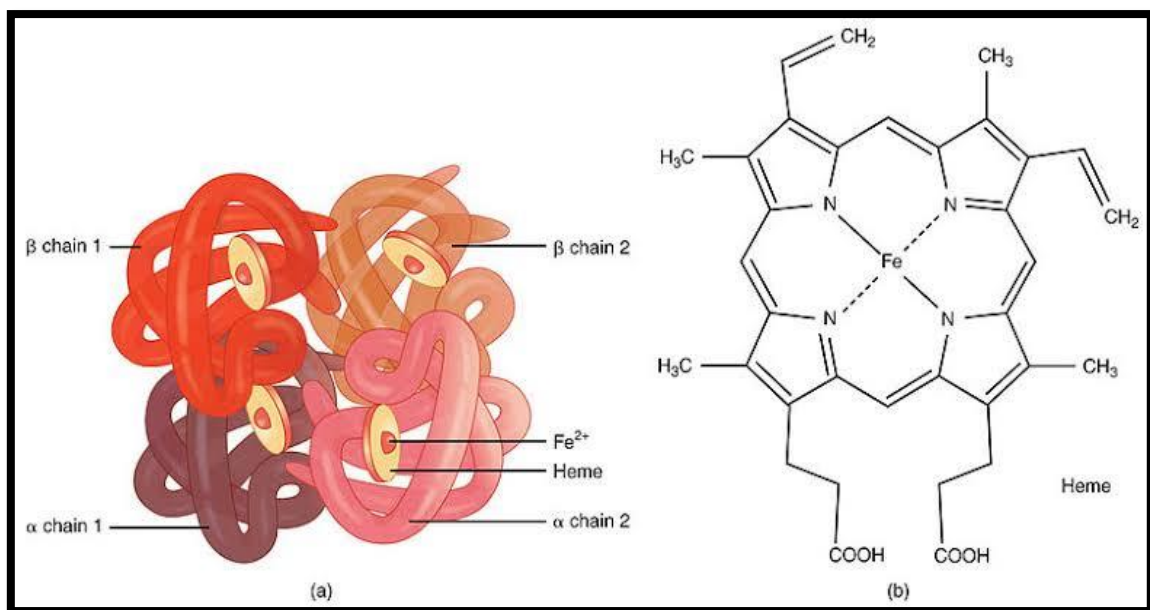
d-la liaison entre les quatre sous unité:

En fait, le tétramère résulte de l'association de deux dimères fonctionnels : a1 b1 et a2 b2.

Dans la structure tétramérique, les dimères sont disposés de façon à ce que la sous-unité a1 soit au contact de la sous-unité b2 et a2 de b1.

La disposition des chaînes est telle que des rapports très intriqués existent entre chaînes latérales de résidus appartenant aux sous-unités non homologues.

A l'inverse, il n'existe qu'un faible nombre de contacts entre sous-unités identiques.



2- Variante normale d'hémoglobine:

L'hémoglobine normale de l'adulte contient de 95 à 98 % d'hémoglobine A (deux chaînes « alpha » et deux chaînes « beta »).

Elle contient également de 2 à 3 % d'Hb A2 (variante normale avec deux chaînes alpha et deux chaînes delta) et de 1 à 2 % d'hémoglobine fœtale composée de deux chaînes alpha et deux chaînes gamma.

Le sang contient également des traces d'hémoglobines mineures (Hb A1, etc.).

Les taux d'Hb A sont réduits dans plusieurs conditions dont les thalassémies (défaut de production des chaînes alpha ou bêta).

Dans ces cas, les formes mineures d'Hb comme l'Hb A1, l'Hb A2 et l'Hb F ou encore des formes anormales comme l'Hb H remplacent avec plus ou moins d'efficacité l'Hb A normale.(site01).

3-Synthés d'hémoglobine:

3-1- Synthèse de Hém :

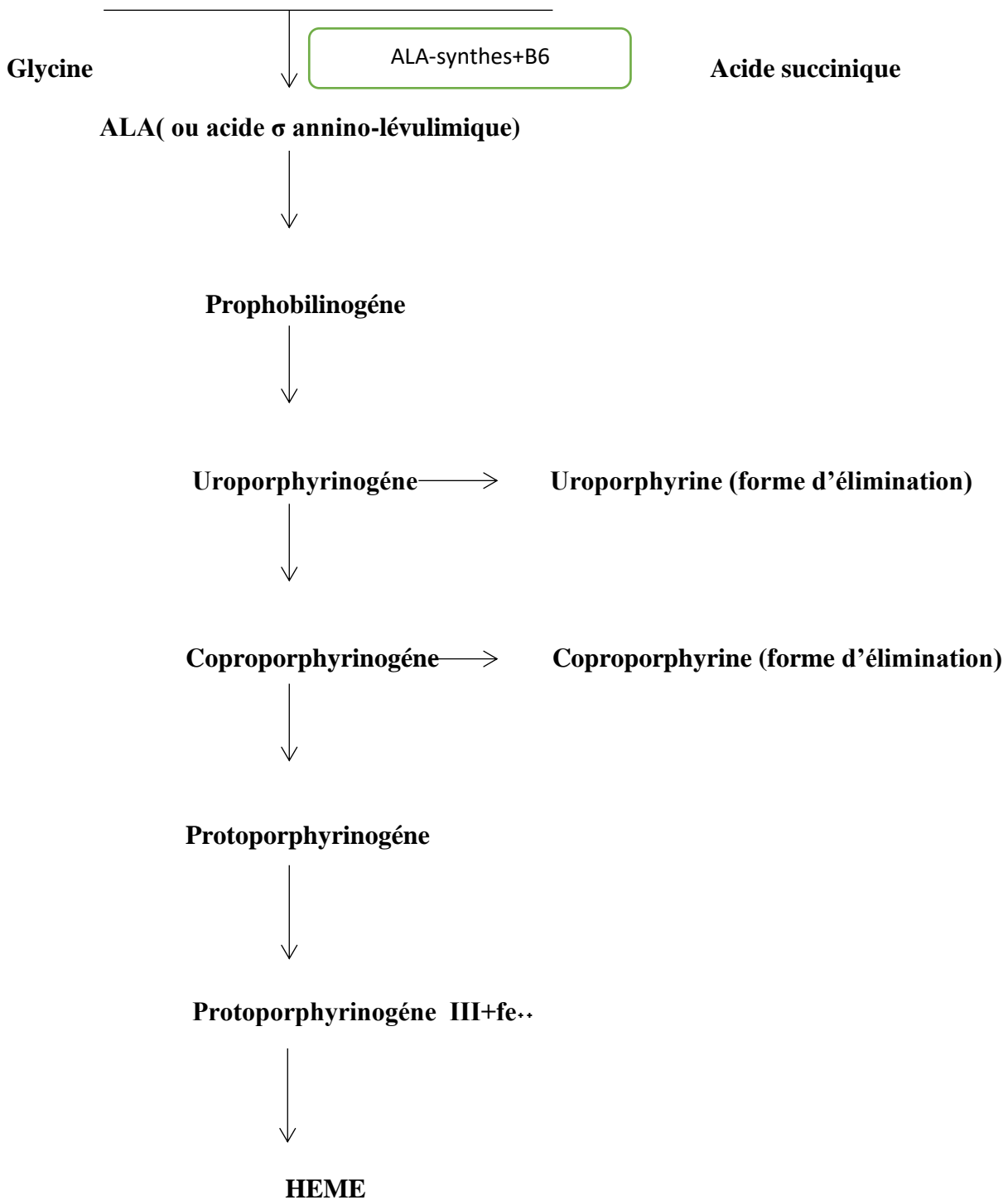


Figure07: présente le Schéma de la synthèse de l'hème.

3-2- Synthèse de globine

La synthèse de la globine a lieu suivant le schéma général de la synthèse des protéines :

A partir du DNA génique transcription en ARN messager (en RNAL traduction synthèse de l'hémoglobine (**Anonyme, 1989**).

Les gènes:

Tous les gènes de l'hémoglobine humaine ont été isolés grâce au génie génétique une chaîne alpha est codée par 2 gènes alpha 1 et alpha 2, situés sur le chromosome 16(soit 4 gènes alpha en tout) les gènes β σ sont sur le chromosome 11 le DNA génique comporte des parties codantes les exons séparées par des parties non codantes: les introns le synthèse de l'hémoglobine commence au stade d'érythroblaste basophile et persiste au stade de réticulocyte car le m RNA messager synthétise à partir du DNA est stable. même en l'absence de noyau. (**Anonyme, 1989**).

La régulation de la synthèse l'hémoglobine est encore peu connue: le nombre de chaîne alpha et bêta synthétisées est égal et l'hème joue un rôle régulateur important on pense que la régulation de l'expression des gènes a lieu essentiellement «dans le noyau» le gène alpha qui code pour la chaîne alpha de l'hémoglobine F cesse presque complètement de fonctionner de la naissance, alors que les gènes βA et σA_2 , entrent en fonctionnement il faut attendre 6 mois après la naissance pour que le profil électrophorétique adulte soit réalisé (**Anonyme,1989**).

4-Les fonctions de l'hémoglobine :

L'hémoglobine est synthétisée par les précurseurs des globules rouges (érythroblastes) pendant leur formation dans la moelle osseuse.

Elle sert à transporter le gaz carbonique des organes (cœur, muscles) vers les poumons, et surtout l'oxygène des poumons, vers tous les tissus de l'organisme. Elle transporte aussi le monoxyde d'azote, ce qui explique certains symptômes des hémoglobinémies.

Chaque molécule d'hème fixe une molécule d'oxygène quand le globule rouge est dans les poumons, puis la relâche à l'arrivée dans un autre organe.

L'hémoglobine est un pigment rouge vif, quand elle est oxygénée (couleur du sang des artères de la grande circulation), bleu quand elle a perdu son oxygène (veines de la grande circulation). Elle sert aussi au transport du sodium (**site07**).

FONCTION

➤ L'OXYHÉMOGLOBINE

Ce sont l'hème de l'hémoglobine qui fixe l'oxygène. Lorsque le sang arrive aux poumons, chacun des quatre atomes de fer contenus dans les molécules d'hémoglobine s'unit à une molécule d'oxygène ; c'est ainsi que l'oxygène est transporté vers les autres tissus de l'organisme, où il est libéré et se diffuse dans le liquide interstitiel.

Chaque gramme d'hémoglobine transporte 1,34 ml d'oxygène. Le degré de saturation est lié à la pression en oxygène, qui est égale à 100 mm Hg (millimètres de mercure) dans le sang artériel et à 35 mm Hg dans le sang veineux.

L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène dépend du taux de 2,3-diphosphoglycérate (DPG), dont les modifications jouent donc un rôle important dans l'adaptation à l'hypoxie (baisse légère de la quantité d'oxygène distribuée aux tissus).

➤ LA CARBHÉMOGLOBINE

C'est sur les globines que se fixe le dioxyde de carbone. Au niveau des tissus, lorsque les hèmes ont libéré l'oxygène, chaque chaîne protéique s'unit à une molécule du dioxyde de carbone (déchet du métabolisme cellulaire rejeté dans le liquide interstitiel).

La circulation sanguine entraîne la carbhémoglobine vers les poumons, où le dioxyde de carbone est libéré et expiré (**site07**).

Le fer :

1-Généralité

Le fer est un constituant essentiel de la molécule d'hémoglobine. L'insuffisance en fer entraîne une insuffisance de synthèse de l'hémoglobine et donc une anémie que l'on appelle microcytaire hypochrome ou anémie ferriprive (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

2-Répartition du fer dans l'organisme :

Le fer, oligo-élément de Poids molaire 56. Chez l'adulte, sa quantité totale dans l'organisme est de 4 à 5g (environ 60mg/kg).

Il se répartit en plusieurs compartiments (pools) quantitativement inégaux. : le pool de transport, le pool fonctionnel, le pool de réserve et le pool labile.

Le pool de transport sert à alimenter continuellement le pool fonctionnel et le pool de réserve. Parallèlement, le pool de transport est continuellement alimenté par le système phagocytaire (hémolyse physiologique) et éventuellement par le pool de réserve (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

2-1 -Le pool fonctionnel :

Il représente environ 60% du fer total, soit environ 2,4 à 3g. Il est constitué :

Essentiellement par le fer de l'érythrén, c'est à dire le fer de l'Hb au sein des hématies et des érythroblastes (environ 2,1 g) (un gramme d'Hb contient 3,3 mg de fer).

Une faible quantité de fer héminique se trouve dans la myoglobine (0,4g) et à moindre degré (10mg) dans certaines enzymes cellulaires intervenant dans le métabolisme oxydatif (cytochromes, catalases, peroxydases) (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

L'hème, gourmand prosthétique de ces pigments et enzymes, est constitué par l'union d'un atome de fer divalent (ferreux, Fe^{2+}) parfois trivalent (ferrique, Fe^{3+}) et d'un cycle tétra pyrrolique (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

La molécule d'hémoglobine, synthétisé spécifiquement dans l'érythroblaste, et encore un peu dans le réticulocyte, est formée par l'union de 4 molécules d'hème, chacune contenant un atome de fer obligatoirement ferreux, et de 4 chaînes de globine (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

Une très faible quantité de fer non héminique se trouve dans des protéines fer-soufre ou d'enzymes non héminique telles que la ribonucléotids réductase (5 mg)

2-2 -Le pool de transport :

Il est quantitativement réduit et représente 0,1% du fer total, soit environ 4 mg. Dans le plasma, le fer est quasi exclusivement lié à la transferrine (sidérophiline) obligatoirement à l'état ferrique.

La transferrine est une B1 glycoprotéine synthétisée exclusivement par le foie. Son rôle est de transporter le fer aux diverses cellules **(H, ELLEUCH 1963-1983)**.

2-3-Le pool labile :

C'est un pool intracellulaire transitoire qui permet d'alimenter selon le besoin, le pool fonctionnel ou le pool de réserve de la cellule.

Dans ce pool, le fer est à l'état ferreux lié à plusieurs composés tels que citrate, Flavine mono oxygénase et protéine fer –soufre (IRP).Il permet d'assurer l'homéostasie intracellulaire du fer **(H, ELLEUCH 1963-1983)**.

2-4- Le pool de réserve :

Il représente environ 1 à 1,5g chez l'adulte soit environ 30% du fer total. Ce fer est stocké dans les cellules du système des phagocytes mononuclées (du foie, de la rate, de la moelle osseuse) et dans les hépatocytes, sous deux formes cliniquement différentes (ferritine et hémossidérine) obligatoirement à l'état ferrique (Fe^{3+}).

La ferritine : est une protéine hydrosoluble, formée d'Apo ferritine et de fer **(ELLEUCH 1963-1983)**.

Elle est principalement intracellulaire et constitue une forme de réserve facilement mobilisable.

L'hémossidérine: C'est une forme dénaturée de la ferritine, insoluble, contenant une fraction plus importante de fer. Les réserves liées à l'hémossidérine sont difficilement mobilisables **(ELLEUCH 1963-1983)**.

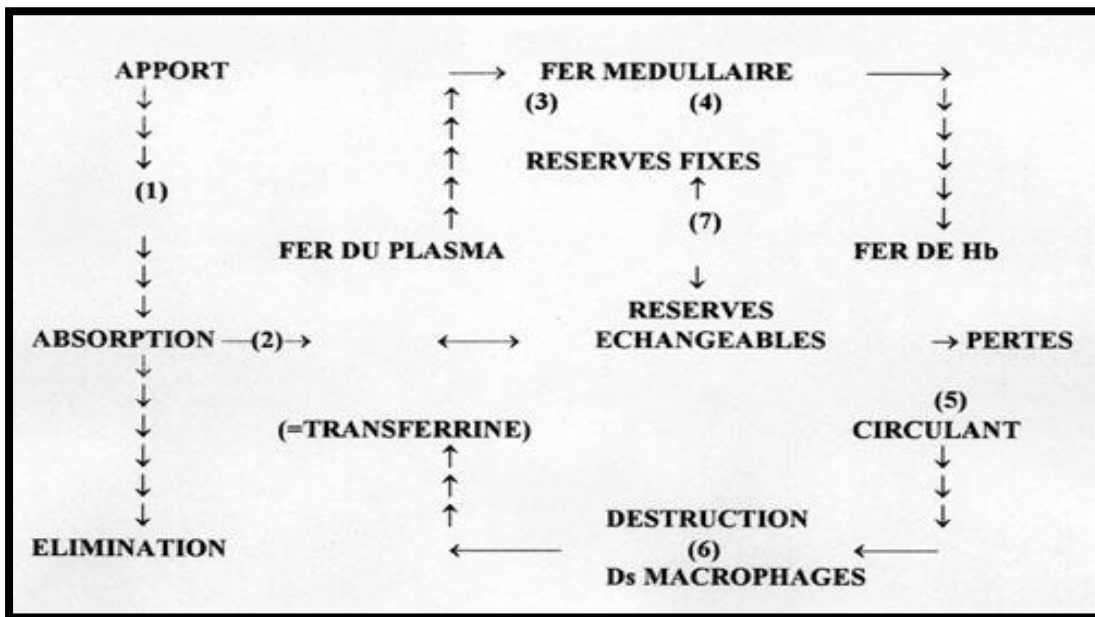


Figure 08 : Répartition du fer dans l'organisme

3- Le métabolisme du fer:

***Les pertes** : sont d'environ 1mg/j chez l'homme et la femme ménopausée, en période d'activité génitale se font par les urines, la sueur, la desquamation cellulaire, les phanères et les selles. Chez la femme en période d'activité génitale, ces pertes sont augmentées du fait des menstruations (20 à 30 mg par cycles), des grossesses (4 à 6 mg/j à partir du fin du second trimestre) et de l'allaitement (1mg/j) (ELLEUCH 1963-1983).

***Les besoins** : couvrent les pertes et sont donc faibles : 1 à 2 mg/j chez l'homme, 2 fois plus chez la femme, Ils sont augmentés pendant l'enfance, l'adolescence et chez la femme enceinte, surtout dans les 3 derniers mois de grossesse (ELLEUCH 1963-1983).

***Les apports** : Les apports alimentaires couvrent largement les besoins. Une alimentation équilibrée apporte 10 à 20 mg de fer par jour (fer ferrique). Les aliments et les boissons qui sont les plus riches en fer sont : la viande, le foie, les épinards, les lentilles .Les fruits secs, le vin et le cidre, le lait et surtout les farineux en sont relativement dépourvus, ce qui explique la fréquence des carences martiales chez le nourrisson de quelques mois, avant le passage à une alimentation diversifiée (ELLEUCH 1963-1983).

4 -Accroissement physiologique des besoins en fer

Augmentation physiologique des besoins en fer Outre la perte de fer due aux saignements (besoins physiologiques plus élevés, en particulier chez les femmes), il existe d'autres sources d'augmentation des besoins en fer qui contribuent aux symptômes de carence relative (**BACHIR et Al 1989**).

a) **Grossesse** : Pendant la grossesse, les besoins maternels (stocks protéiques et musculaires) et fœtaux en fer augmentent significativement.

Au total. Il atteint 8-10 mg par jour. Ce besoin est couvert par une absorption intestinale accrue et, surtout, par la récupération des réserves. Par conséquent, les grossesses répétées peuvent épuiser les réserves de fer chez les femmes normales, surtout si des troubles digestifs sont présents (**BACHIR et Al 1989**).

b) - **La lactation**: augmente également les besoins en fer. Pendant cette période, le fer est de l'ordre de 3 mg par jour (ainsi, prolonger la gestation par l'allaitement peut entraîner des pertes de fer importantes). (**BACHIR et Al 1989**).

c) - **Pour les nourrissons** Du fait de l'importance de la synthèse:, les besoins en fer sont élevés et la consommation de lait est pratiquement nulle. Les enfants ont des réserves de fer dans le foie qui sont prélevées dans les réserves de leur mère pendant la grossesse, mais les épuisent en quelques mois. Ces dépôts se forment essentiellement au cours des derniers mois de traitement (c'est insuffisant) (**BACHIR et Al 1989**).

d) - **Le besoin d'adolescence** reste élevé tout au long de la croissance et est d'au moins 2 à 4 mg/jour (**BACHIR et Al 1989**).

5- Absorption :

Pour être absorbé, le fer doit être libéré des protéines alimentaires grâce à l'acidité gastrique. Il est ensuite fixé dans un complexe par des mucines pour rester soluble à pH neutre intestinal.

Une malabsorption du fer est d'ailleurs fréquente après gastrectomie. L'absorption se fait essentiellement dans le duodénum et la partie haute du jéjunum (**ELLEUCH 1963-1983**).

Elle concerne globalement 10% du fer ingéré, soit 1 à 2 mg/j pour une alimentation équilibrée (**ELLEUCH 1963-1983**).

Il existe cependant une possibilité d'absorption iléale, voire colique, expliquant l'absence de carence dans les exclusions duodénales. L'absorption est augmentée lorsque les besoins augmentent (enfants et adolescents, grossesse) **(ELLEUCH 1963-1983)**.

Cette absorption est réglée par un mécanisme actif. Le fer ferrique entre dans les cellules intestinales par leur surface apicale par la conjugaison de 2 acteurs :

Une enzyme Ferri réductase située à la membrane entérocytaire, réduisant le fer ferrique du bol alimentaire (fer végétal) en fer ferreux

Un transporteur apical du fer ferreux appelé DMT1 (divalent métal transporter).

Quant au fer hémique (obligatoirement ferreux), il est incorporé dans l'entérocyte par un transporteur approprié (hème carrier transporter) Le fer intra-entérocytaire à l'état ferreux est transporté par un transporteur spécifique appelé Ferroprotéine qui l'achemine à la membrane bas latérale **(ELLEUCH 1963-1983)**.

La sortie du fer ferrique vers le sang est tributaire du taux d'hepcidine circulant (Inhibiteur de la sortie du fer) et de l'action oxydase d'une enzyme appelée Heaphastine qui oxyde le fer ferreux en fer ferrique, condition nécessaire à sa fixation sur son transporteur plasmatique spécifique qu'est la transferrine (anciennement appelé sidérophylène) L'équilibre de ce système en circuit fermé peut être rompu si les pertes sont accrues.

Il s'agit le plus souvent de pertes de fer hémoglobinique par hémorragies.

L'absorption intestinale, au maximum multipliée par deux, n'augmente pas en effet suffisamment pour les compenser **(ELLEUCH 1963-1983)**.

Le déséquilibre apparaît d'autant plus facilement chez la femme en période d'activité génitale ou au cours de la grossesse notamment lorsque ses réserves antérieures à la grossesse sont moindres du fait des pertes menstruelles antérieures **(ELLEUCH 1963-1983)**.

6- Mouvement interne du fer :

- Les érythroblastes sont capables d'incorporer le fer jusqu'au stade de réticulocytes. Seul le fer lié à la transferrine peut être fixé par les érythroblastes et incorporé à l'hème par l'intermédiaire de récepteurs à la transferrine (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

- L'hémolyse physiologique libère la même quantité de fer que celle incorporée dans l'Hb (30mg /j). Le fer libéré des macrophages rejoint le compartiment circulant, où il est lié à la transferrine (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

- Le fer du compartiment circulant est la forme essentielle d'échange avec les 2 compartiments du fer fonctionnel et du fer des réserves (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

- Réserves : L'hépatocyte et le système réticulo-endothélial sont les principaux sites de réserve du fer, obligatoirement sous forme ferrique (environ 30% du pool total). La teneur en fer est fonction des besoins (essentiellement hématopoïétique), d'échange journalier de quelques milligrammes entre le compartiment circulant et la ferritine. Il existe aussi des échanges entre la ferritine et l'hémosidérine beaucoup plus lents et ne s'adaptant aux déséquilibres que de manière très retardée (**H, ELLEUCH 1963-1983**).

7- Régulation :

La régulation du métabolisme du fer se fait par des signaux impliquant la tension en oxygène et les besoins systémiques de fer. L'hormone principale qui régule l'absorption intestinale de fer est l'hepcidine synthétisée par le foie.

Lorsque les niveaux de stockage hépatique de fer et du fer circulant sont suffisants, l'hepcidine est exprimée.

Elle a pour propriété de bloquer la ferroprotéine, donc l'entrée de fer dans le secteur sanguin au niveau duodéal (entérocytes) et splénique (macrophages). L'hepcidine joue un rôle « hyposidérémique » (elle tend à abaisser le niveau de fer, lorsqu'il est plus que suffisant) (**Piere brissot, 2015**).

Lorsque, pour diverses raisons, l'érythropoïèse (production de globules rouges) augmente, l'hepcidine décroît, ce qui augmente l'absorption digestive de fer.

Dans des situations d'hypoxie (insuffisance d'oxygène), par exemple liées à une anémie, la production d'hepcidine est inhibée et l'absorption digestive de fer accrue.

De façon générale, la production d'hepcidine est plus influencée par l'activité de l'érythropoïèse que par le statut en fer (**Robert et Al 2012**).

Ainsi lorsqu'une anémie coexiste avec une surcharge en fer, le signal hypoxie/anémie est prédominant sur celui du statut en fer, ce qui permet d'expliquer l'aggravation de la surcharge en fer dans ce type d'anémie (**Axel Kahn ,2004**).

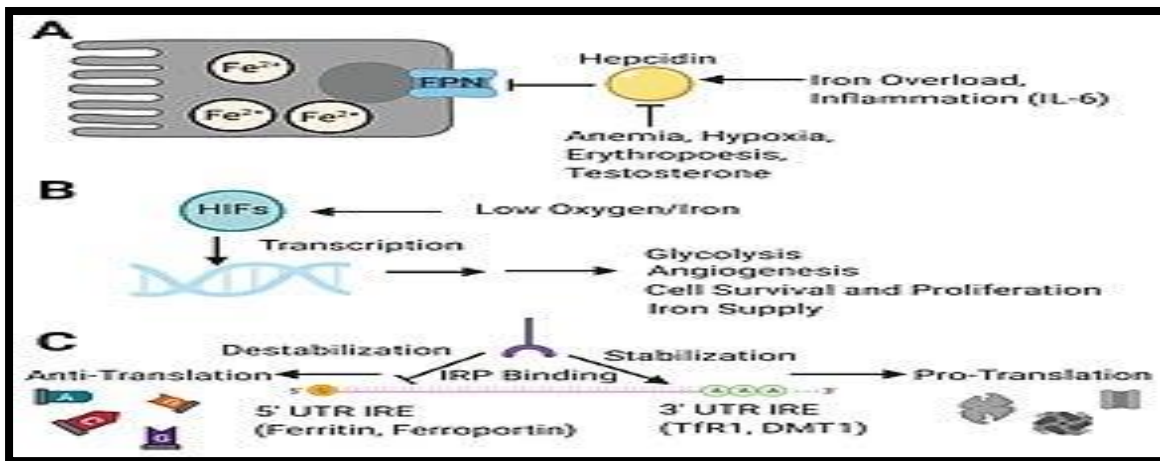


Figure09: Principaux régulateurs de l'homéostasie du fer

8- Transport :

La voie physiologique de transport est la transferrine du plasma la capacité de saturation totale facile à doser, est de 300 à 400 micro grammes pour 100 ml de plasma, soit environ 10 à 12 mg chez un homme adulte pesant 70Kg. Chaque molécule de transferrine peut fixer deux atomes de fer.

Dans les conditions normales environ le tiers de la capacité totales employée, le coefficient de saturation est d'environ 30%, mais, en cas de sidérée, diminuée non seulement il existe une désaturation (due à l'hypcosidérémie) mais une hypertransferrinémie (due une augmentation de la synthèse de cette protéine) (**CRICHTON,R .1991**).

Cette désaturation augmentée favorisé l'absorption, le fait inverse est observé dans les surcharges martiales en revanche ce mécanisme est perturbé dans certains cas pathologiques (**CRICHTON, R .1991**).

La voie de transport plasmatique est la seule voie physiologique des faits expérimentaux et cliniques le démontrent: après son absorption digestive, le fer est fixé à la transferrine après injection

intramusculaire de fer marqué, lentement résorbable tout le métal passe par le plasma (**CRICHTON, R .1991**).

Le radio - fer dans le système réticule d'hématies lésées, après fixation endothélial repasse par le plasma avant d'être utilisé: le fer des réserves (si elle sont sollicitées) emprunte aussi la voie de la transferrine pour gagner l'appareil érythropoïétique au niveau de l'organe utilisateur, la cellule rouge immature qui synthétise l'hémoglobine. La présence de transferrine est aussi indispensable.

L'emploi de fer radio - actif à montrer, in vivo et vitro, que la fixation du fer à l'érythroblaste n'est possible que s'il est lié à la transferrine. (**CRICHTON, R .1991**).

Cette dernière se fixe sur la membrane globulaire et échange son fer avec un récepteur dont la nature chimique évoque celle d'une transferrine cellulaire on doit noter deux faits importants: la fixation de la molécule de transferrine (le transporteur) dépend de sa charge en fer, rapide si elle est chargée, faible si elle ne l'est pas: la libération du fer vers la cellule dépend aussi de la saturation en fer de la molécule le processus d'échange (**CRICHTON, R .1991**).

Très rapide (quelques minutes) réclame la présence d'énergie et ne consomme pas la protéine porteuse.

La transferrine a aussi un rôle considérable dans le transfert du fer, a partir du lieu de destruction, des hématies jusqu'à l'organe d'utilisation après injection d'hémoglobine marquée, une grande partie du fer gagne les cellules réticulaires (système réticulo-endothélial du foie le reste se recycle lentement, mais est aussi réutilisé, via le plasma (**CRICHTON,R .1991**).

L'importance de cette voie de transport est démontrée par des faits pathologiques.

On connaît des cas d'atransferrinémie congénitale qui se traduisent par une anémie hypochrome importante (ce qui prouve que seul le fer lié à la protéine spécifique de Transport est utilisable) et une surcharge martiale du foie ce qui prouve que l'excès de fer absorbé, ou injecté avec les transfusions, était stocké inutilement) d'autres faits pathologiques confirment l'importance de cette voie. Notamment les accidents de surcharge martiale, où la capacité de saturation est dépassée (**CRICHTON,R .1991**).

9- Réserves de fer

Dans des conditions normales, 0,6 à 1,2 g de fer sont stockés dans les réserves du tissu réticulo-histiocytaire de l'organisme, en particulier dans le foie. La rate et la moelle osseuse sont deux types de réservoirs :

Une réserve facilement disponible sous forme de ferritine (**BACHIR et Al**).

Polymère (Pm : 650 000), composé de copules protéiques. Apo ferritine et fer (jusqu'à 4000 atomes) sous forme de micelles d'hydroxyde de fer. Une réserve lentement disponible sous forme de gros grains d'hémosidérine visibles au microscope après coloration au bleu de Prusse (réaction de Perl) (**BACHIR et Al 1989**).

Il est possible qu'il existe d'autres protéines liant le fer qui représentent un stockage labile à très court terme, en particulier dans l'intestin, et qui peuvent réguler les taux plasmatiques de fer après absorption (**BACHIR et Al 1989**).

Du fer est toujours présent dans le plasma. Ce fer sérique n'est jamais libéré, mais est lié à la sidérophiline, qui reflète en quelque sorte l'état des réserves (**BACHIR et Al 1989**).

Sa valeur normale est de 130 ± 60 ans/100 ml, avec une limite inférieure normale de 70 ans pour les hommes et de 60 ans pour les femmes. La sidérophiline est généralement saturée à seulement un tiers de sa capacité. Cela signifie que jusqu'à 300-350 Y-fer peuvent être fixés et que tout échange de fer se fait par le médiateur de la sidérophiline (**BACHIR et Al 1989**).

Lorsque le fer est absorbé, environ 20 % vont directement aux réserves et 80 % vont directement à l'érythropoïèse. Lorsque le besoin augmente, ce fer de réserve retourne à l'érythropoïèse. A noter que la réserve est au maximum de 1/3 du fer présent dans les globules rouges (**BACHIR et Al 1989**).

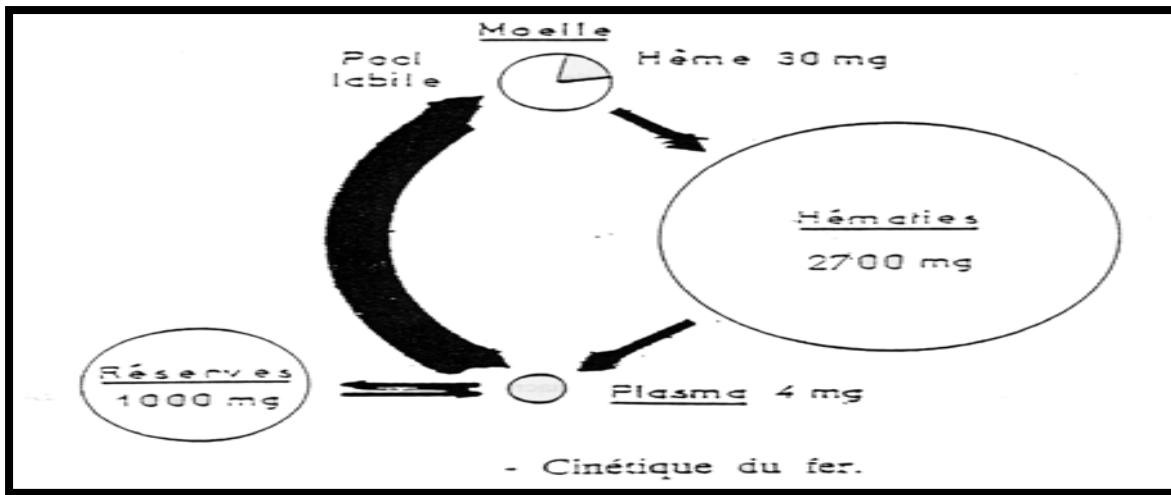


Figure10: Cycle du fer

10- Compartiment tissulaire :

Parenchyme ou tissus contiennent 6 à 8ma de fer ce ci comprend le c'est un petit compartiment cytochrome et variétés d'enzymes.. Ç'est un petit compartiment extrêmement vital, les composants de ces compartiments reflètent les réserves du fer total de l'organisme (**Anonyme, 1989**).

Tableau 06 : caractères des protéines liées au fer

	Rôle	Nature	Synthèse	PM
Transferrine Ou Sédirphylline	<ul style="list-style-type: none"> - Transport - Site d'absorption - Site cellulaire - Stockage - Utilisation 	<ul style="list-style-type: none"> - glycoprotéine 	<ul style="list-style-type: none"> - Foie surtout 	80.000
Ferritine	<ul style="list-style-type: none"> - Stockage - SRE 	<ul style="list-style-type: none"> - Appoferritine - Coquille - Protéique + Fer 	<ul style="list-style-type: none"> - Foie / rate - Moelle osseuse - Cellules cancéreuses 	1.460.000

11-Utilisation du fer

La majeure partie du fer est utilisée pour la production d'hémoglobine. En fait, une petite quantité de fer est nécessaire à la synthèse de la myoglobine.

Bien que ce renouvellement protéique soit très lent et que les enzymes se renouvellent rapidement, le fer contenu ne présente globalement pas un grand intérêt quantitatif, et la plupart des données connues sont issues de plasma traceur de fer in vivo chez l'animal et l'homme.

- Voici les observations :

Le taux de dissipation du fer radioactif du plasma suit un système de deux gradients exponentiels. Ceci suggère qu'une partie de ce fer n'a pas d'abord acquis le compartiment final (hémoglobine ou réserve), mais acquis un compartiment en équilibre avec le plasma, à partir duquel le métal a été recyclé. .

Ce « pool » de fer contient quatre à six fois plus de métal que le pool plasmatique et régule de manière persistante la sidéré mie malgré les fluctuations temporelles des apports externes délivrés à l'organe érythroblastique. La transferrine de fer obtenue est instantanément utilisée pour la synthèse de l'hémine (**ORA et Al 1978**).

In vitro ou in vivo, plus de 80% du fer radioactif fixé est intégré dans l'hémoglobine (fer contenant de la protoporphyrine) au niveau mitochondrial grâce à des enzymes synthétiques en 1 heure).

Leur activité est enzymatique (hème, soutenue par la présence intracellulaire d'agents réducteurs, la présence de fer intracellulaire libre permet la synthèse de la féline en facilitant la première étape : COA succinique + glycine \rightarrow ←acide α -aminolévulinique (**ORA et Al 1978**).

12- Méthode d'exploration du métabolisme du fer (exploration statistiques):

a)- Dosage du fer plasmatique (sérique) : Les taux normaux sont assez dispersés de 13 à 27 μ mol/l, soit 0.7 à 1,5mg/l. Le fer plasmatique est abaissé dans les carences martiales, élevé dans les surcharges (hémosidérose, hémochromatose).

Son taux varie également en fonction de son renouvellement : abaissé dans les polyglobulies, les régénérations très intenses, il est élevé dans les insuffisances médullaires par aplasie ou érythropoïèse inefficace. Il s'élève aussi dans les cytolyses hépatiques par libération des réserves hépatiques (**BACHIRet Al 1989**).

b)- Détermination du coefficient de saturation (CS) : Le CS est le rapport du fer plasmatique sur la capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF), $CS : \text{fer plasmatique} / CTF$.

La valeur normale du CS est de l'ordre 30%. La détermination du CTF se fait par 2 méthodes :

Méthode chimique : en déterminant la CTF directement ou par le biais de la capacité latente de fixation (CLF) ($CLF : CTF - \text{sidéremie}$).

Méthode immunochimique : la CTF est déterminée moyennant le dosage pondéral plasmatique de la transferrine (Tf) (VN : 2 à 4 g / l) $CTF: \mu\text{mol/l} = Tf \text{ g/l} \times 25$ La valeur normale de CTF est de 45 à 75 $\mu\text{mol/l}$ (2,5 à 4,2 mg/l) La valeur normale du CS est de 30%.

c)- Récepteur soluble à la transferrine : Son taux est proportionnel aux taux des récepteurs cellulaires à la transferrine et traduit l'activité érythropoïétique. Il est élevé en cas de carence en fer et n'est pas affecté en cas d'anémie inflammatoire (**BACHIR et Al 1989**).

13- Exploration des réserves :

***Ferritinémie :** le taux de ferritine circulante varie parallèlement aux réserves en fer de l'organisme, tout en sachant également que la ferritinémie est une protéine positive de l'inflammation et dans ce cas, son relargage plasmatique ne reflète pas les réserves martiales.

La valeur normale de la ferritine sérique se situe dans une fourchette large, 30 à 300 $\mu\text{g/l}$ pour l'homme et 20 à 200 $\mu\text{g/l}$ chez la femme.

La diminution de la ferritine sérique est le test le plus sensible et le plus précoce d'une carence martiale. C'est aussi le paramètre qui permet de juger de la restauration des réserves en fer. Elle est augmentée dans les lyses cellulaires importantes, les syndromes inflammatoires, les affections malignes et les surcharges martiales (**BACHIR et Al 1989**).

* **Coloration de perles :** le fer non hémoglobinique se colore par le ferrocyanure de potassium sous forme de grains bleu de Prusse. Cette coloration peut se pratiquer sur myélogramme et biopsie hépatique.

En situation physiologique, 10 à 20 % des érythroblastes contiennent 1 à 3 grains (sidéroblastes).

Au cours des surcharges en fer, il y a augmentation du nombre des grains jusqu'au sidéroblaste en couronne (anémie sidéroblastique) (**BACHIR et Al 1989**).

L'anémie

1- Généralité :

1- Définition

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs de référence à l'hémoграмme. L'hémoglobine normale varie en fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge. Le diagnostic positif d'anémie dépendra donc de ces critères :

→ Hb < 12g/dl Femme, Hb < 13g/dl Homme,

→ Hb < 14g/dl Nouveau-né,

→ Hb < 11,5g/dl enfant de 5-12 ans,

→ Hb < 10,5 g/dl Femme enceinte (à partir du second trimestre de grossesse)

→ Hb < 12,5g/dl Homme > 70 ans,

→ Hb < 11,5g/dl Femme > 70 ans (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ; 2019**).

Cette définition simplifiée n'est en fait valable qu'en présence d'un volume plasmatique total normal.

S'il est augmenté, l'hémoграмme dépiste de « fausses anémies » ou « anémies par hémodilution » telles celles rencontrées physiologiquement à la fin de la grossesse, ou les états d'hyperhydratation extracellulaire ou en pathologie au cours des hypergammaglobulinémies importantes.

Le nombre d'hématies ainsi que le taux d'hématocrite n'entrent pas dans la définition d'une anémie (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ,2019**).

2- Symptôme

Les symptômes de l'anémie varient selon l'importance de la diminution du nombre de globules rouges dans le sang (**site 08**).

Les saignements menstruels ou une carence en fer ont tendance à causer une anémie chronique légère, dont les symptômes sont la fatigue, la pâleur, l'essoufflement et la faiblesse.

Les personnes dont l'anémie est secondaire à une carence en fer peuvent ressentir l'envie de manger de la glace, de l'argile, de la poussière ou d'autres substances. On appelle cette tendance le pica. Le pica disparaît après le traitement de la carence en fer (**Ressources santé ,1996-2023**).

Si l'anémie est attribuable à une hémorragie importante, par exemple une hémorragie gastro-intestinale grave causée par un ulcère, vous pourriez vous sentir étourdi et très faible, surtout si vous passez soudainement en position debout (**site 08**).

En cas d'anémie grave, les tissus et les organes risquent d'être privés complètement de sang et d'oxygène. Le cas échéant, les cellules meurent rapidement au cours d'un processus appelé ischémie (**site 08**).

Comme nous l'avons expliqué, dans l'anémie à hématies falciformes, les globules rouges du sang, qui sont normalement de forme arrondie, ont l'aspect d'une faucille.

À cause de cette forme anormale, les cellules restent bloquées dans les petits vaisseaux sanguins et entravent l'écoulement normal du sang. Les personnes atteintes de cette maladie peuvent souffrir d'une ischémie grave dans les pieds, ce qui mène parfois à l'amputation, ou dans d'autres organes, ce qui provoque de la douleur.

Les personnes atteintes de cette forme d'anémie courent un risque élevé de souffrir d'un accident vasculaire cérébral parce que les hématies falciformes peuvent facilement s'agglutiner et former un caillot qui obstrue l'écoulement du sang dans les vaisseaux du cerveau (**site 08**).

Chez les personnes atteintes d'un cancer, les symptômes de l'anémie les plus répandus sont la fatigue et l'essoufflement. Il peut ainsi être difficile pour ces personnes de poursuivre leurs activités et de conserver leur niveau d'énergie habituel, ce qui peut avoir des effets très négatifs sur les activités de la vie quotidienne (**Ressources santé ,1996-2023**).

3- Physiologie:

3.1. Mécanismes physiopathologiques des anémies

- Une anémie peut être due :
- soit à un défaut de production médullaire ⇒ mécanisme central

● soit à un raccourcissement de la durée de vie des GR : par hémorragie abondante ou destruction importante (hyper hémolysé) ⇒ mécanisme périphérique (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ; 2019**).

3.1.1. Les anémies centrales : Elles sont dues à un défaut de production soit par atteinte de la cellule hématopoïétique soit par atteinte de son environnement. Elles peuvent être dues à :

● Une disparition des cellules souches de la moelle osseuse : insuffisance médullaire quantitative globale (aplasie médullaire) ou de la lignée érythroblastique (érythroblastopénie) ● Une dysérythropoïèse : insuffisance médullaire qualitative : syndromes myélodysplasiques ● Un envahissement de la moelle osseuse par des cellules hématopoïétiques anormales (blastes, plasmocytes, lymphocytes matures.....) ou extra-hématopoïétiques (métastases médullaires d'un cancer) (**Cours commun de résidanat , 3 sujet , les anémies ,2019**).

● Un manque de substrats « matière première » : fer, vitamine B12, acide folique.

● Une anomalie de la structure de la moelle osseuse (myélofibrose).

● Une stimulation hormonale diminuée (déficit en érythropoïétine) (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ,2019**).

3-1.2. Les anémies périphériques:

Dans ce cas, la production médullaire est normale, voire augmentée. Il existe deux types :

● Les pertes sanguines aiguës et abondantes (hémorragies aiguës)

● Les hémolyses pathologiques : destruction trop précoce des hématies dans l'organisme.

Elles peuvent être dues à :

- Une cause extra-corpusculaire : C'est la plus fréquente.

- Une cause corpusculaire par:

○ Anomalies de la membrane de l'hématie

○ Anomalies du système enzymatique de l'hématie

○ Anomalies de l'hémoglobine. Ces causes corpusculaires sont quasi-exclusivement d'origine constitutionnelle (anémies hémolytiques constitutionnelles) sauf l'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (HPN) qui est acquise (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ,2019**).

3-2. Physiopathologie des mécanismes compensateurs :

- Le GR, par l'intermédiaire de l'Hb, assure l'oxygénation des tissus. Toute diminution de la masse hémoglobinique entraîne des modifications cliniques et biologiques qui tendent à compenser ce déficit et cette hypoxie tissulaire (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ,2019**).

a)- Mécanismes compensateurs extra érythrocytaires:

Augmentation du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque.

Polypnée.

Redistribution des débits sanguins locaux, assurant une meilleure irrigation des tissus sensibles à l'anoxie (cœur, cerveau, rein) et æ de l'irrigation d'autres tissus (peau, territoire splanchnique ...) (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ,2019**).

b)- Mécanismes compensateurs intra érythrocytaires:

De l'affinité de l'Hb pour l'O₂ (meilleure libération de l'O₂ vers les tissus) par æ de la synthèse du 2-3 DPG érythrocytaire (**Cours commun de résidanat , 3 sujet , les anémies ,2019**).

4/Classification d'anémie:

Au terme de ce bilan on peut isoler trois grandes classes d'anémie :

- Les anémies microcytaires et hypochromes, non régénératives.
- Les anémies macrocytaires et non régénératives.
- Les anémies normocytaires, normo chromes régénératives et non régénératives.

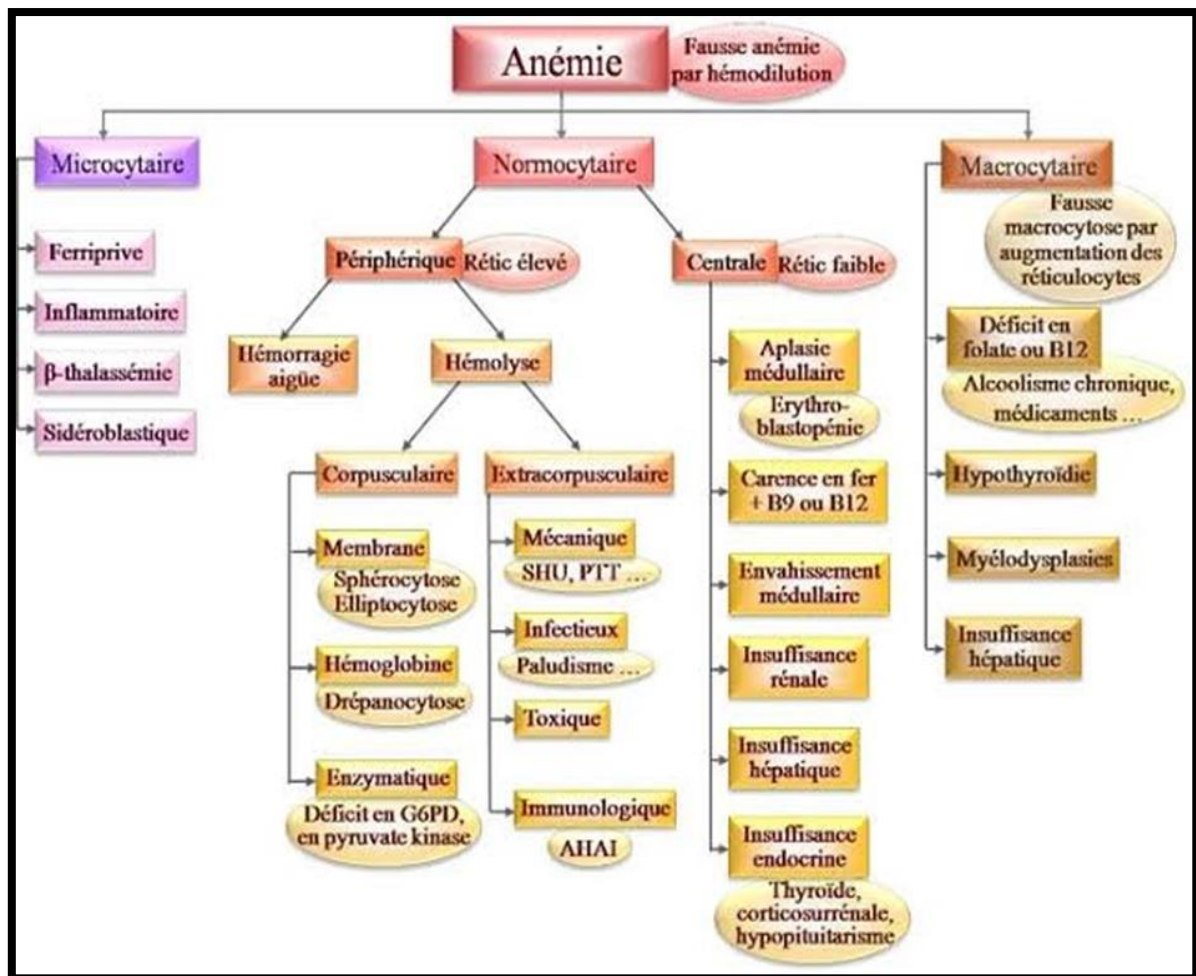


Figure11 Classification d'anémie -(site 09)

1- Les anémies microcytaires :

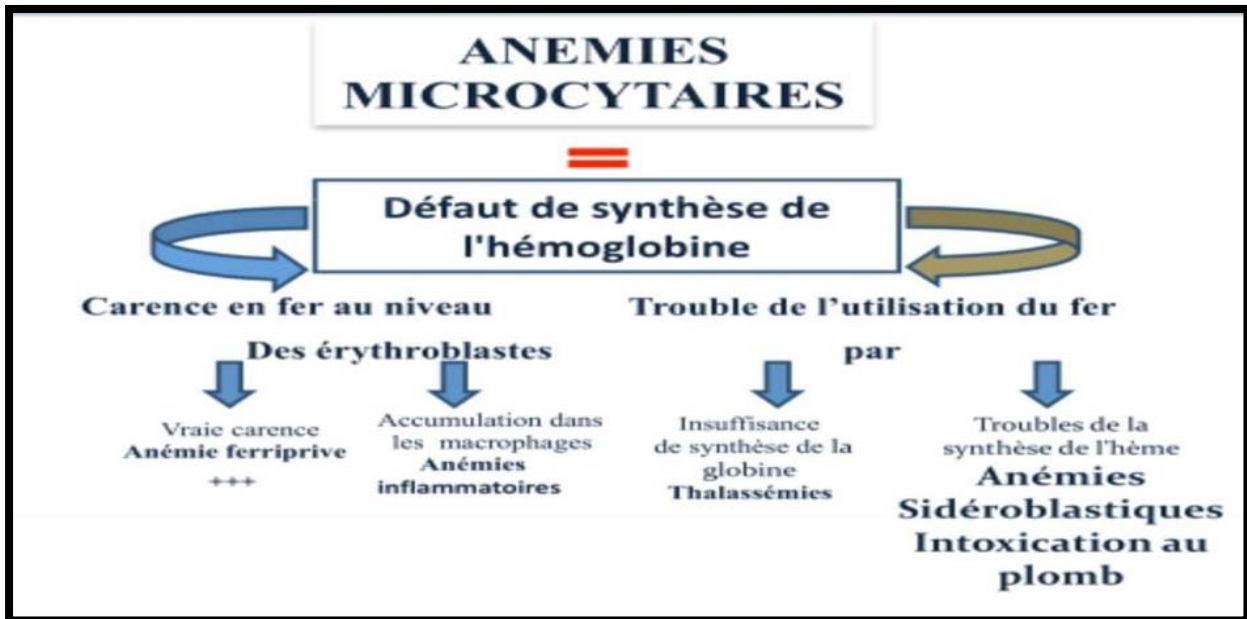


Figure 12 : Une anémie microcytaire est souvent hypochrome

Elle est liée dans ce cas à une anomalie de synthèse de l'hémoglobine :

- Anémie par carence en fer ou ferriprive ou sidéropénique ⇒ de synthèse de l'hémoglobine
- Anémie inflammatoire : défaut d'utilisation du fer due à sa séquestration au niveau des macrophages.
- Syndromes thalassémiques : anomalie de synthèse de la globine.
- Anémie sidéroblastique : défaut d'utilisation du fer par les érythroblastes (**Cours commun de résidanat, 3 sujet, les anémies ;, 2019**).

2- Les anémies macrocytaires:

Elles sont non régénératives et liées dans la majorité des cas à un défaut de division cellulaire des précurseurs érythroblastiques.

Cette anomalie est soit le fait de dysfonctionnements complexes : Dy hématopoïèse ou Dy métabolisme soit le fait d'une carence vitaminique B12 ou folates (**B.Pollak, 1995**).

3-Les anémies normocytaires

* Les non régénératives : traduisent une production médullaire anormale : hypoplasie.

* Les régénératives : correspondent à des anémies hémolytiques par destruction des globules rouges. Elles font rechercher une hémolyse clinique (ictère, splénomégalie), une hémorragie aiguë, une régénération de la moelle (**Pollak, 1995**).

4- Les anémies ferriprives:

4-1-Anémie ferriprive (anémie par carence en fer ou carence martiale) :

4-1-1. Physiopathologie et profil biologique :

La carence martiale résulte d'une balance négative prolongée du métabolisme du fer, par :

L'insuffisance d'apports alimentaires ou malabsorption digestive (comme dans la maladie cœliaque) ;

L'augmentation des besoins (croissance, grossesse, grossesses rapprochées, régimes inappropriés, dons du sang, etc.) (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

Les pertes sanguines exagérées (gynécologiques ou digestives) non compensées par l'absorption digestive du fer.

Les causes les plus fréquentes chez la femme sont les métrorragies et les ménorragies, en l'absence de saignement gynécologique, et chez l'homme, les causes sont digestives (hémorroïdes, hernies hiatales, gastrites hémorragiques, ulcères gastroduodénaux, varices œsophagiennes, rectocolite hémorragique, angiodysplasies intestinales, polypes coliques et cancers gastro-intestinaux).

La carence en fer se traduit d'abord par une diminution des réserves, donc par une diminution de la ferritine (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

L'épuisement des réserves est suivi de la baisse du taux de fer sérique et de l'augmentation compensatrice de la transferrine. Le rapport des deux (fer/transferrine), le coefficient de saturation de la transferrine, diminue en conséquence et reflète l'insuffisance du transport du fer pour les cellules assurant l'érythropoïèse (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

Quand le fer délivré aux érythrocytes devient insuffisant pour l'érythropoïèse, on constate une diminution progressive de la synthèse de l'hémoglobine. En conséquence, les formes précurseur

de l'hémoglobine (protoporphyrine érythrocytaire et protoporphyrine Zinc) augmentent. L'expression membranaire des récepteurs de la transferrine augmente afin d'optimiser la captation du fer (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

Le contenu en hémoglobine est diminué dans chacune des formes des érythrocytes, alors que les divisions cellulaires sont maintenues. Les globules rouges produits contiennent donc de moins en moins d'hémoglobine (hypochromie), et sont de plus en plus petits (microcytose) (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé, 2011**).

La microcytose est définie par un volume globulaire moyen inférieur aux limites de la normale, en pratique à 80 μm^3 . L'hypochromie est définie par un contenu corpusculaire moyen en hémoglobine inférieur à la normale, en pratique inférieur à 31 % (13) (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

Ces anomalies ne sont pas immédiatement apparentes dans le sang, puisque ces globules rouges ne se substituent que progressivement aux globules rouges normaux (durée de vie des globules rouges = 120 j) (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

Enfin, s'installe l'anémie typiquement microcytaire et hypochrome) (**Rapport validé par le collège de haute Autorité de Santé ,2011**).

4-1-2- Tableau clinique :

L'installation de la carence est généralement insidieuse, sur plusieurs mois

Le syndrome anémique fonctionnel: signes généraux, cardio-respiratoires et neurosensoriels. (**Veneranda Mattiello et al ,2019**).

Il est plus au moins marqué, selon la rapidité d'apparition de l'anémie et sa sévérité

❖ L'examen clinique, outre la pâleur cutanée muqueuse liée à l'anémie, doit rechercher (**Veneranda Mattiello et al , 2019**):

➤ Les signes de sidéropénie correspondent à l'atteinte des phanères et des muqueuses. -Ils sont inconstants et associent :

- Sècheresse cutanée
- Perlèche
- Chute des cheveux avec cheveux secs et cassants

- Ongles striés, cassants, plats, voire incurvés en cupule : koïlonychie – Glossite
- Dysphagie haute actuellement exceptionnelle : syndrome de Plummer-Vinson
- Plus rare, une splénomégalie modérée peut se voir chez l'enfant
 - Des signes en faveur de l'étiologie de la carence en fer, exemple : fibrome utérin, méléna, retard staturo-pondéral (**Veneranda Mattiello et al, 2019**).

4-1-3- Les examens complémentaires:

a- Hémogramme :

- L'anémie est de sévérité variable, avec parfois des taux d'Hb < 5 g/dl.
- La microcytose est plus importante lorsque l'anémie est sévère (VGM < 60 fl.).
- L'hypochromie est manifeste, la TCMH peut être inférieure à 20 pg.
- La CCMH est peu abaissée.
- Le nombre de réticulocytes est bas < 120 000/mm³.
- L'aspect des GR montre très souvent : anisocytose, poikilocytose, microcytose, annulocytose, cellules cibles...
- Le nombre de globules blancs est normal.
- Le nombre de plaquettes est normal ou augmenté (**Veneranda Mattiello et al, 2019**).

b- Bilan martial (pour confirmer la carence martiale) :

- **Ferritinémie** : le seul test pour évaluer les réserves en fer de l'organisme. En l'absence d'une inflammation concomitante, la ferritinémie est directement proportionnelle aux réserves en fer dans l'organisme (**Veneranda Mattiello et al, 2019**).

→ Une ferritinémie basse est en faveur d'une carence en fer (normale : 40-200 µg/l chez l'homme et 20-80µg/l chez la femme)

Fer sérique (FS) est très diminué (normale : 12 à 24 µmol/l chez l'homme et 11 à 23 µmol/l chez l'enfant et la femme).

Le FS peut être normal en cas d'une cytolyse hépatique ou une hémolyse.

Capacité totale de fixation de la transferrine (CTF) est augmentée (normale : 45 à 55 $\mu\text{mol/l}$)

Coefficient de saturation (CS) = $(\text{FS} / \text{CTF}) \times 100$ est abaissé (normale : 30 à 40 %)

4-1-4-Diagnostique :

Tableau07 : Cause de carence en fer en fonction de l'âge

Age	Insuffisance d'apports	Malabsorption	Pertes sanguines	Autres
Nouveaux-nés	<ul style="list-style-type: none"> *Anémie ferriprive maternelle *Diabète maternelle *hypertension artérielle maternelle *Clampage précoce du cordon * RCIU *prématurité 		<ul style="list-style-type: none"> *hémolyse *prélèvement sanguine *chirurgie *entéocolite nécrosant 	<ul style="list-style-type: none"> *agents stimulants l'érythroblaste
Nourrissons 6-12 mois	<ul style="list-style-type: none"> *Aliment maternel prolongé *Introduction précoce de lait de vache 		<ul style="list-style-type: none"> *intolérance aux protéines bovines 	

<p>Enfants 1-12 ans</p>	<p>*Régime pauvre en fer</p>	<p>*maladie cœliaque</p>	<p>*gastroentérite à éosinophiles *Œsophagite *diverticule de Meckel *infection parasitaires *polypes *angiomes * hémolyse *télangiectasie hémorragique *pathologie rénales</p>	<p>*médicaments *génétique</p>
<p>Adolescents</p>	<p>*végétarisme</p>	<p>*maladie cœliaque *helicobacter pylori *gastrite atrophique</p>	<p>*ménorragie *maladie inflammatoire *infection parasitaire * Œsophagite *polypes *angiomes *hémolyse *télangiectasie hémorragique *pathologie rénales *pathologies rhumatologiques</p>	<p>*activités sportives d'endurance *médicaments *génétique</p>

Partie pratique

Méthodologie

1-Méthodologie:

1-1-Type d'étude

Nous avons mené une étude descriptive. Les paramètres étudiés sont : FNS, Fer Sérique, Ferritinémie, CTF et Cs dans une population donnée entre (08février 2023 – 22 février 2023).

2-1- Population étudiée :

Notre population d'étude était constituée de 60 Personnes (hommes, femmes) dont 30 sujets normaux (17 femmes/ 13 hommes), 30 cas atteints l'anémie ferriprive (17 femmes / 13 hommes). Ce travail a été réalisé au niveau de laboratoire de clinique de l'établissement hospitalier Alia Saleh willaya de TEBESSA sur des personnes malades.

3-1- Prélèvement du sang :

Le prélèvement de sang par ponction veineuse fait partie de la phase pré-analytique qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation et le transport au laboratoire.

Les éléments suivants doivent se retrouver sur l'échantillon: bon d'examen porte le nom et prénom de malade, l'âge, le numéro de prélèvement, le service et la pathologie.

4-1- Les tests hématologiques

4-1-1-FNS (Numération Formule Sanguine) :

1-Définition :

C'est l'étude quantitative et qualitative des éléments figurés du sang (globule rouge, globule blanc, plaquettes) ; Mais il comprend également le taux d'hémoglobine, hématocrite et certaines valeurs calculées comme la VGM (Volume Globulaire Moyen) ou la TCMH (La Teneur Corpusculaire Moyenne en hémoglobine), C.C.M.H (la Concentration Corpusculaire Moyenne en hémoglobine).

2-L'intérêt de dosage :

La formule de numération sanguine, ou FNS, est l'examen biologique qui permet de comptabiliser les différents éléments figurés du sang.

Cette analyse est indispensable pour évaluer une maladie inflammatoire ou infectieuse ou une anémie, augmentation de globules rouges en réponse à une attaque de l'organisme, problème de coagulation et consommation des plaquettes.

5-1-Les Tests biochimiques :

5-1-1-Fer sérique :

La concentration en fer sérique est caractéristique du fer Fe^{3+} lié à la transferrine du sérum et n'inclut pas le fer de l'hémoglobine libre.

La concentration en fer sérique est abaissée chez la plupart des patients présentant une anémie hypochrome, dans le cas de syndromes inflammatoires chroniques tels qu'une infection, immunisation, et en cas d'infarctus du myocarde.

Des concentrations en fer sérique supérieures à la normale sont constatées dans l'hémochromatose, lors d'ingestion médicamenteuse ou accidentelle importante de fer (empoisonnement chez l'enfant) ou d'hépatites aiguës.

6-2-1- Ferritinémie

1-Domaine d'utilisation :

Destination Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative de la ferritine dans des échantillons d'origine humaine par immuno-colorimétrie sur systèmes photométriques.

Une concentration élevée en ferritine sérique peut être significatif d'un problème hépatique (suite à l'alcoolisme,...)

La concentration sérique en ferritine peut augmenter en cas de nombreuses transfusions sanguines, mais aussi en cas d'infections chroniques, d'inflammations chroniques (arthrite rhumatoïde,...) ou de maladies rénales.

Une déficience en fer, qui est l'un des désordre les plus courant chez l'humain, peut aussi être révélée par le dosage de la ferritine. La concentration sérique en ferritine sera alors faible.

5-3-1- Capacité de fixation de transferrine (CTF)

Le transport du fer d'un organe à l'autre est effectué par une protéine de transport plasmatique appelée apotransferrine (**β 1-Globuline**).

Le complexe apotransferrine Fe^{3+} constitue la transferrine.

Seulement environ 1/3 des sites de liaison du fer de l'Apo transferrine étant occupés par Fe^{3+} , l'apotransferrine sérique a donc une capacité considérable de fixation du fer.

La C.T.F est la mesure de la quantité maximale de fer que les protéines sériques, principalement L'Apo transferrine, peuvent lier.

La C.T.F. sérique est affectée par de nombreux désordres du métabolisme du fer. Ainsi, elle est souvent augmentée en cas de déficience ferrique et elle est diminuée en cas d'inflammations Chroniques ou de cancers, et souvent aussi en cas d'hémochromatoses.

5-4-1- Coefficient de saturation (CS)% de saturation de la transferrine :

$$\frac{100 \times \text{Fer sérique}}{\text{C.T.F.}}$$

C.T.F.

Facteur de conversion des unités : $\mu\text{mol/l} = \text{mg/l} \times 17,92$

Analyse statistique :

- L'analyse statistique a été réalisée grâce à l'office EXCEL
- Nous avons utilisé le test (t) de Tu key pour les comparaisons statistiques. Les résultats sont exprimé on moyenne \pm un écart type (SD).
- Les différences sont considérées:
 - ($P > 0.05$) n'est pas significative.
 - ($0.05 > P > 0.01$) significative.
 - ($0.01 > P > 0.001$) hautement significative.
 - ($P < 0.001$) très hautement significative.

Résultats

1- Les variations du taux des paramètres hématologiques :

Les résultats obtenus a été fait sur les deux catégories les patients et témoins (**chez les femmes et les hommes**), et les trois paramètres Hématologiques (**Hb, HCT, PLT**).

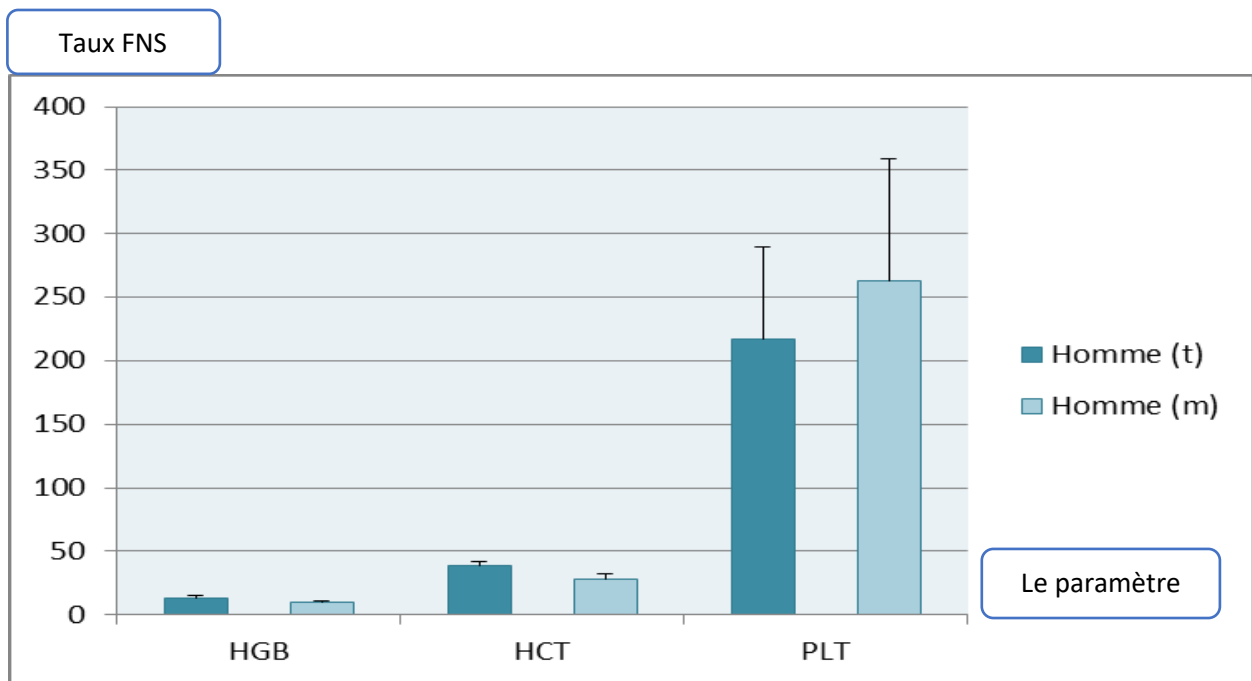
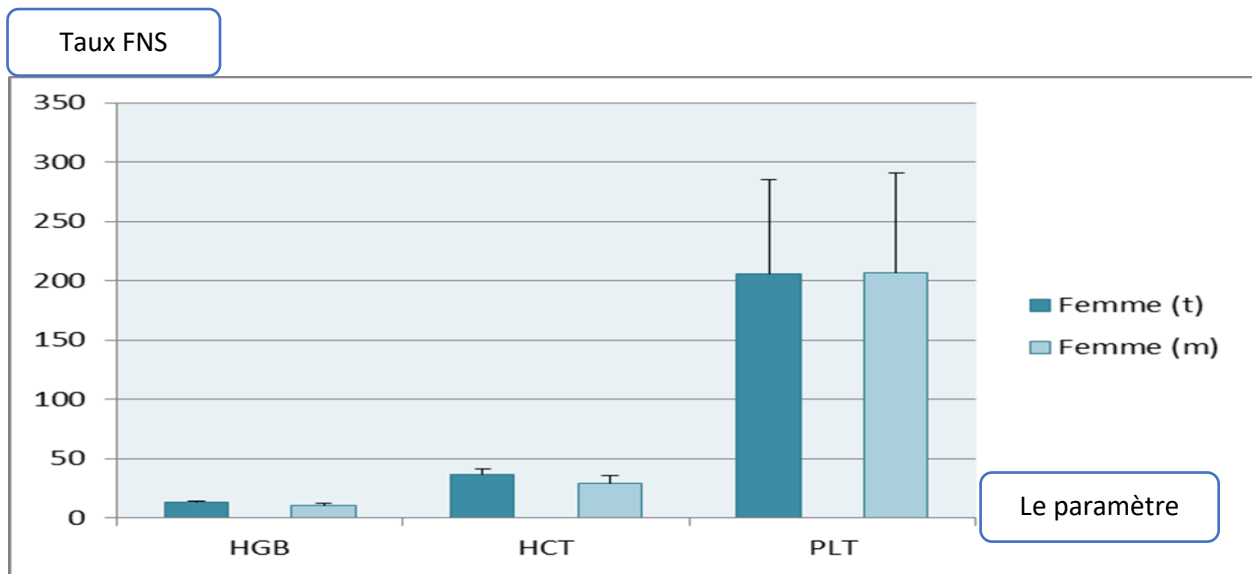


Figure13: Les variations du taux de FNS [(Hb g/dl),(HCT %),(PLT 10⁹/l)] Chez les patients atteints de l’anémie ferriprive et les témoins (hommes/femmes) :

a)- le taux des paramètres hématologiques chez les femmes (témoins et malades) :

1)- Le taux de l'hémoglobine :

- **Chez la femme :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence significative ($P=0.029$) au taux de Hb chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau08 : Les variations du taux de Hb (g/dl) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de Hb	13.0058824	10.3770588	0.029

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

- **Chez les hommes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative ($P=0.332$) au taux de Hb chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau09 : Les variations du taux de Hb (g/dl) chez les hommes atteints de l’anémie ferriprive et les témoins.

	Homme témoin	homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de Hb	13.6615385	6.67692308	0.332

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

2)- Le taux de l’hématocrite:

- **Chez la femme :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.134**) au taux de HCT chez les femmes atteints de l’anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau10: Les variations du taux des hématocrites (%) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de HCT	36.7058824	29.5117647	0.134

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

($P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

- **Chez les hommes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.422**) au taux de HCT chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins

Tableau11 : Les variations du taux des hématocrites (%) chez les hommes atteint l'anémie ferriprive et les témoins

	Homme témoin	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de HCT	38.5769231	28.3461538	0.422

3)- Le taux des plaquettes :

- **Chez la femme :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.656**) au taux de PLT chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau12: Les variations du taux des plaquettes ($10^9/l$) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de PLT	206.117647	207.058824	0.656

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

- **Chez les hommes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.176**) au taux de PLT chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau 13:Les variations du taux des plaquettes ($10^9/l$) chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins

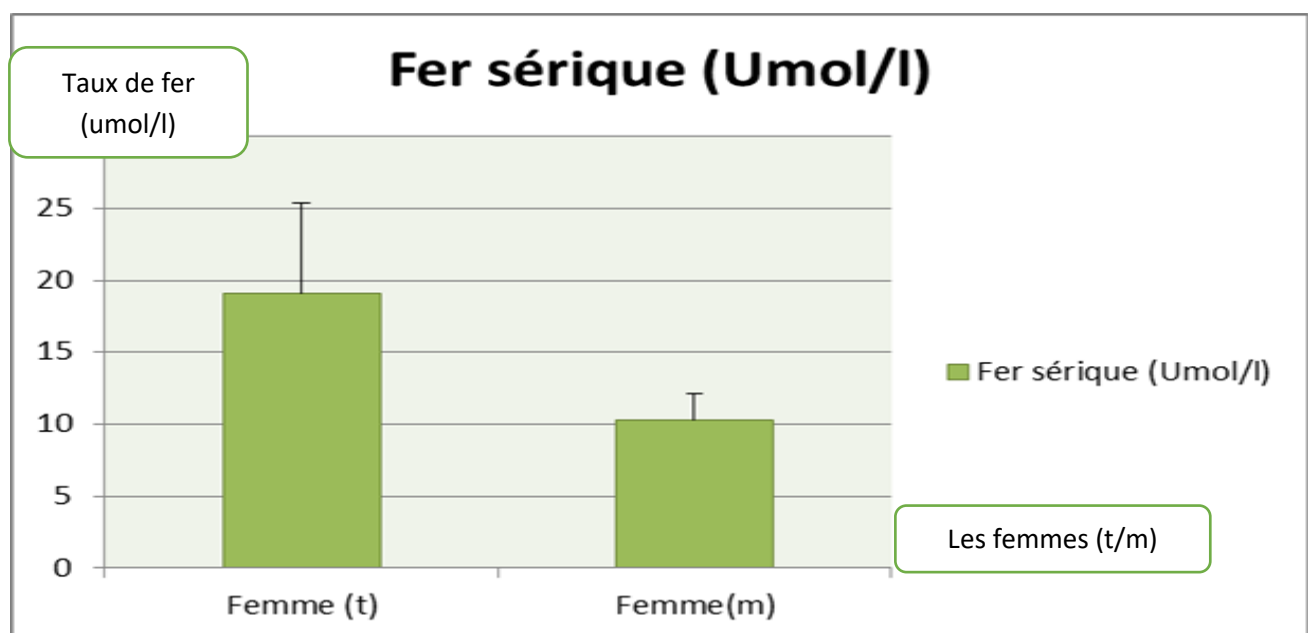
	Homme témoins	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de PLT	262.923071	262.923077	0.176

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

b- Les variations du taux des paramètres biochimiques :

Les résultats obtenus a été fait sur les deux catégories les patients et témoins (chez les femmes et les hommes), et les trois paramètres Hématologiques (Fer Sérique, Ferritine, CTF, CS).

1)- le taux des paramètres biochimiques chez les femmes (témoins et malades) :



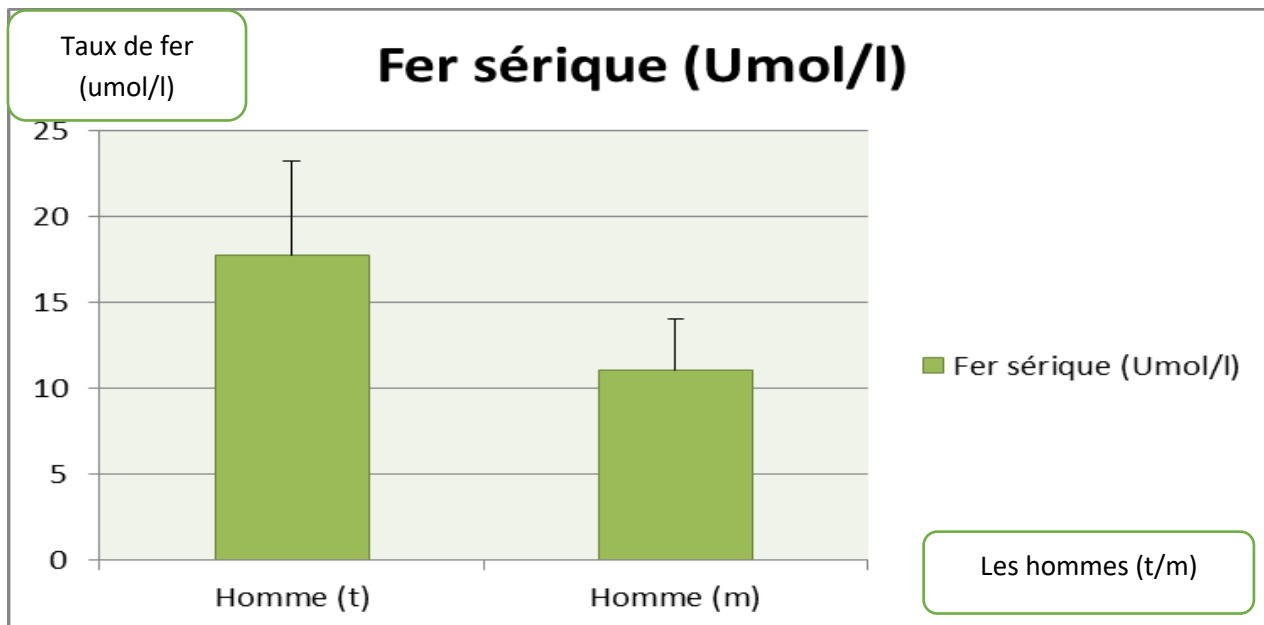


Figure 14: Les variations du taux de fer sérique (Umol/l) chez les patients atteints de l'anémie ferriprive et les témoins (hommes/femmes).

1)- Le taux de Fer Sérique :

- **Chez les femmes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence hautement significative (**P=0.002**) au taux de fer sérique chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins .

Tableau14 : Les variations du taux de fer sérique (Umol/l) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de fer sérique	19.1005882	10.2758824	0.002

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

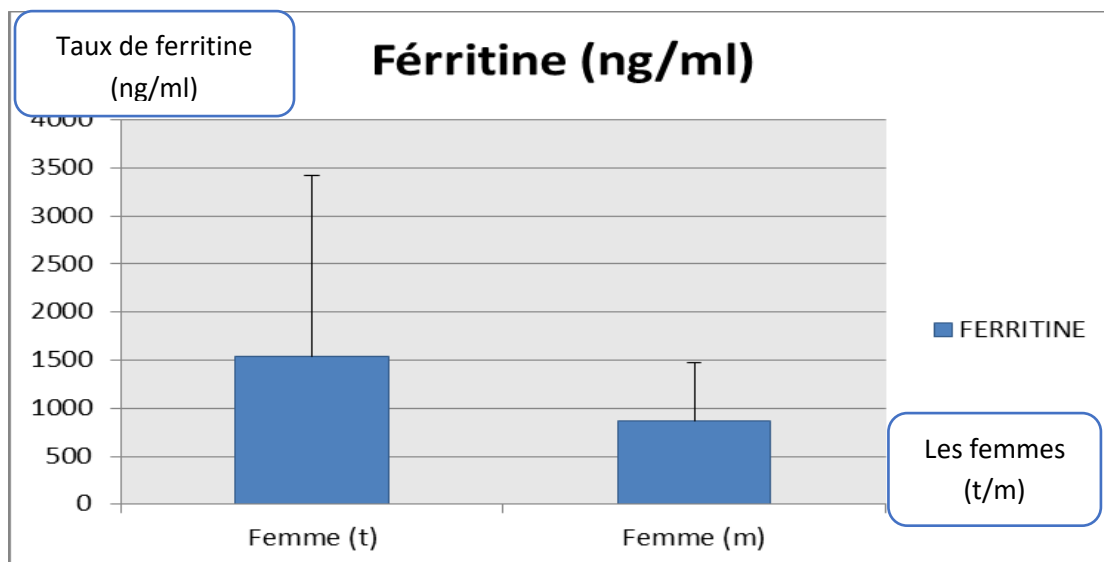
- **Chez les hommes :**

- Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.051**) au taux de Fer Sérique chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau15 : Les variations du taux de Fer Sérique (Umol/l) chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Homme témoin	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de fer sérique	17.7866667	11.0823077	0.051

- Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.



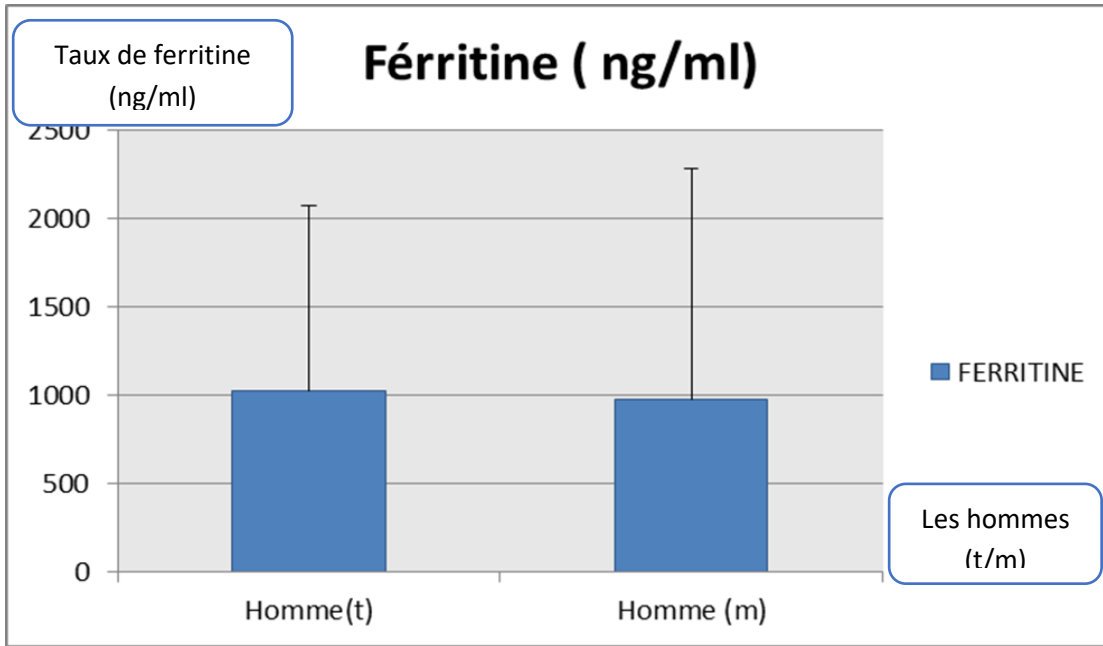


Figure 15 : Les variations du taux de ferritine (ng/ml) chez les patients atteints de l'anémie ferriprive et les témoins (hommes / femmes).

2)- Le taux de Ferritine :

- Chez les femmes :

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence hautement significative ($P=0.009$) au taux de ferritine chez les femmes atteints de L'anémie ferriprive par rapport aux témoins .

Tableau16 : Les variations du taux de ferritine (ng/ml) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de ferritine	1538.56235	861.894118	0.009

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$):

la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

- **Chez les hommes :**

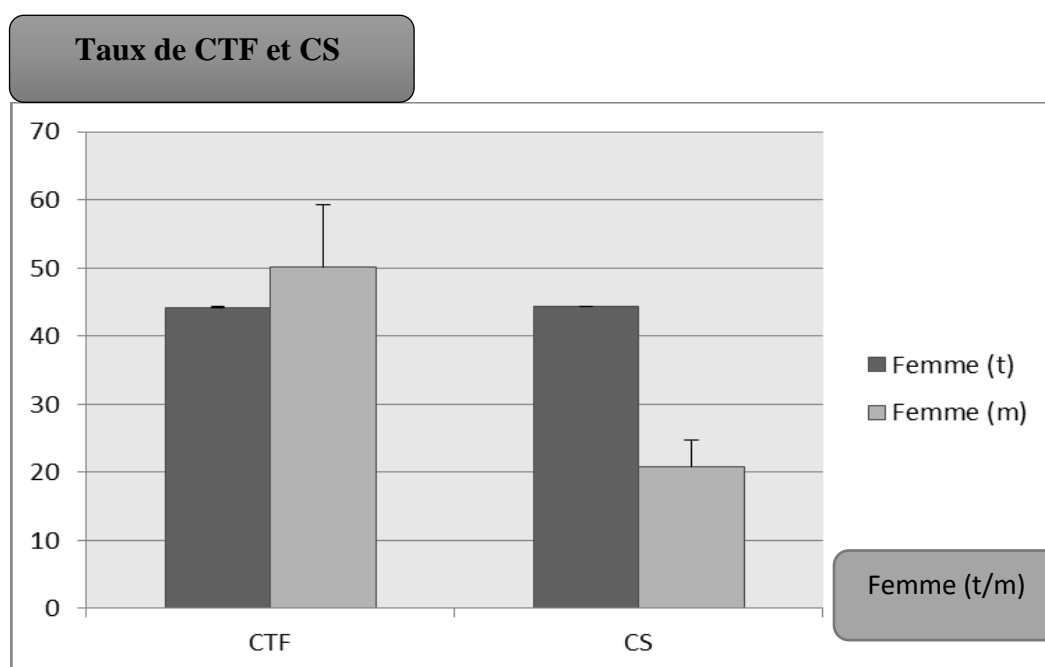
Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative ($P=0.616$) au taux de ferritine chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins.

Tableau17 : Les variations du taux de ferritine (ng/ml) chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Homme témoin	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de ferritine	1498.33308	1022.30154	0.616

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tu key** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

3)-Le taux de CTF et CS :



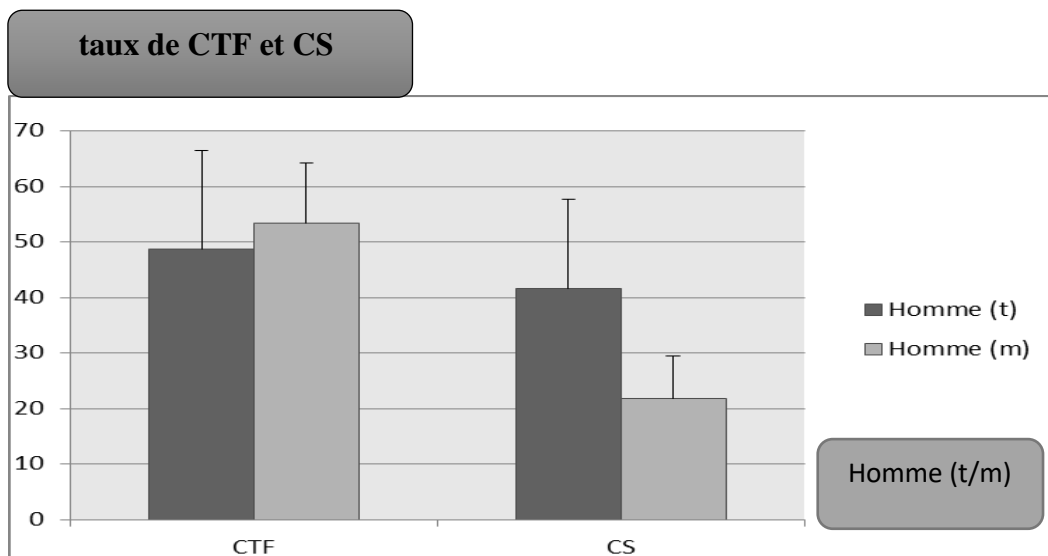


Figure 16 : Les variations du taux de CTF (Umol/l) et Cs (%) chez les patients atteints de l'anémie ferriprive et les témoins (hommes /femmes) .

- **Chez les femmes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence significative (**P=0.045**) au taux de CTF chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins .

Tableau18 : Les variations du taux de CTF (Umol/l) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de CTF	44.2358824	50.1947059	0.045

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

- **Chez les hommes :**

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence n'est pas significative (**P=0.054**) au taux de CTF chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins représenté dans

Tableau19 : Les variations du taux de CTF (Umol/l) chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins.

	Homme témoin	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de CTF	48.7846154	53.4269231	0.054

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

4)-Le taux de CS :

Chez les femmes :

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence hautement significative (**P=0.004**) au taux de CS chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins .

Tableau20 : Les variations du taux de CS (%) chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins

	Femme témoin	Femme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de CS	44.3582353	20.8888235	0.004

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 >$

$P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative.
($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

Chez les hommes :

Selon notre étude statistiques, on remarque une différence significative (**$P=0.038$**) au taux de CS chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins .

Tableau21 : Les variations du taux de CS (%) chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive et les témoins

	Homme témoin	Homme malade	Sig(p)
Moyenne du taux de CS	41.7023077	21.7953846	0.038

Valeur exprimée en moyenne SEM. Cette analyse est complétée par le test de **Tukey** afin de classer et comparer les moyens deux à deux. ($P > 0.05$): la différence n'est pas significative. ($0.05 > P > 0.01$): la différence est significative. ($0.01 > P > 0.001$) la différence est hautement significative. ($P < 0.001$) : la différence est très hautement significative.

Discussion

Notre étude est basée sur l'évaluation de certains paramètres biochimiques (Fer sérique, Ferritine, CTF et CS), et hématologiques (Hb, HCT, PLT) chez des patients atteints l'anémie ferriprive comparés aux sujets témoins de la Wilaya de Tébessa.

Le bilan biochimique et hématologique est essentiel dans le diagnostic de l'anémie ferriprive. **(Robert.D et al ,2010).**

D'après nos résultats, on note que l'anémie ferriprive est plus fréquent chez les femmes (57%) que les hommes (43%). Il est fréquent pendant la grossesse, et le cycle menstruel, il affecte donc plus les femmes que les hommes. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par **(Pan et Al 2016).**

Une autre étude réalisée par **(Dr. Marc Zaffran ,2021)** a montré que l'anémie ferriprive est le plus souvent causée par des pertes du sang aigue ou chroniques ou par un manque de fer dans l'alimentation. En effet, l'organisme ne peut synthétiser le fer et doit donc le puiser dans les aliments. Plus rarement, elle peut être attribuable à des problèmes d'utilisation du fer dans la fabrication de l'hémoglobine.

Au cours de notre étude nous avons choisi différents paramètres hématologiques (Hb, HCT, PLT) et autres biochimiques (Fer sérique, Ferritine, CTF et CS) comparés aux témoins.

Les paramètres hématologiques déterminés dans notre étude sont :

Premièrement, l'hémoglobine est une protéine riche en fer qui se trouve dans les globules rouges et qui donne au sang sa couleur rouge. L'hémoglobine assure le transport de l'oxygène dans les tissus **(Bachir et Al. 1989)**. D'après **Julien Celi et Al (2011)**, les variations de l'hémoglobine sont le premier signe d'anémie ferriprive. D'après notre étude, nous avons remarqué :

- Une différence significative ($p = 0.029$) entre les femmes atteinte l'anémie ferriprive et les femmes sains. Ces résultats sont en accord avec ceux **(Dr. Julien Lenget ,2021)** qui ont remarqué que les valeurs de l'hémoglobine sont de 7.6 à 12 g/dl.
- Une différence n'est pas significative ($p = 0.332$) au taux d'Hb chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins avec des valeurs de 7.3 à 11.8 g/dl.

Deuxièmement, l'hématocrite (HCT) est une mesure de la portion du sang occupée par les cellules (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Un hématocrite de 0,40 l/l (litre de cellules par litre de sang) indique que 40 % du volume sanguin est constitué de cellules, le plasma constituant l'autre 60 % (**Anonyme, 1989**).

D'après la recherche de (**Laura Talmasson, 2022**) le taux d'hématocrite est inférieur à la normale lorsqu'il y a une diminution du nombre de globules rouges en raison de leur perte, de leur manque de production ou de leur excès, ou parce qu'il y a une augmentation du volume plasmatique sans augmentation du nombre de globules rouges. Les cellules sanguines, ce qui entraîne une diminution de la capacité à fournir de l'oxygène à tous les tissus du corps.

Concernant les résultats de HCT nous avons observé :

- Une différence n'est pas significative ($p=0.134$) au taux de HCT chez les femmes malades par rapport aux témoins, avec des valeurs de 20.8 % à 24.6 %.
- Une différence n'est pas significative ($p=0.422$) au taux de HCT chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport au témoin entre 21% et 29.9%.

Le dernier paramètre hématologique est les plaquettes. La numération plaquettaire est l'une des complications de l'anémie ferriprive, qui est le type d'anémie le plus courant, et pour montrer la relation entre la numération plaquettaire et la carence en fer.

Certaines études ont été menées qui ont suggéré cette relation et ont cherché à la prouver, en une étude publiée en 2009 sur la relation entre la numération plaquettaire et la carence en fer Plaquettes et carence en fer chez 600 personnes souffrant d'anémie ferriprive (**Irfan Kuku et al. 2009**).

Pendant la période de novembre 2006 à avril 2008, il a été constaté que seulement 13 % environ des participants à l'étude avaient des valeurs plaquettaires supérieures à la limite normale, c'est-à-dire Plus de 400 000 plaquettes dans un microlitre de sang, et cela indique que malgré le fait que l'anémie ferriprive est une cause d'augmentation des plaquettes, cette augmentation n'est pas sévère, mais c'est un phénomène qui n'est pas rare et qui s'observe dans de nombreux cas (**Irfan Kuku et al. Platelets 2009**).

Notre étude révèle une différence n'est pas significative ($p=0.656$) au taux de PLT chez les femmes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins avec des valeurs de (174 à 373)

10⁹/L. Aussi pour les hommes malades nous avons remarqué une différence n'est pas significative (p=0.176) leurs valeurs sont entre (206 et 452) 10⁹ /L.

D'après les paramètres biochimiques déterminés dans notre étude :

Le fer est connu comme l'un des nutriments nécessaires au corps humain, car il remplit de nombreuses fonctions vitales.

Le manque de fer dans le corps est un signe de l'anémie causée par une carence en fer. Ces résultats sont tout à fait cohérents avec les paroles du médecin biologiste

(Dr. Marie_françoise odou.), à partir notre résultats nous avons remarqué :

- Une différence hautement significative (p=0,002) entre les femmes malades et les femmes sains.
- Une différence n'est pas significative (p= 0.051) entre les hommes malades et les hommes sains.

La ferritine est une protéine présente à l'intérieur des cellules qui contrôle le stockage et la libération du fer. Elle reflète l'état du fer dans le corps. Plus son pourcentage dans le sérum est élevé, plus il y a de fer dans le corps et vice versa. L'épuisement des réserves de fer est mis en évidence par un très faible taux de ferritine sérique. Une ferritine très basse confirme dans tous les cas une carence en fer, car c'est la seule cause possible.

D'après nos résultats, qui sont tout à fait cohérents avec les résultats, obtenu **(LA Mandel, et al 2010)**, la carence en ferritine s'est avérée être une cause importante d'anémie ferriprive.

A travers notre observation, nous avons remarqué :

- Une différence hautement significative (p=0,009) de taux de ferritine entre les femmes malades et les femmes sains.
- Une différence n'est pas significative (p=0.616) de taux de ferritine entre les hommes malades et les hommes sains.

D'après la recherche réalisée par **(Gérald Kierzek, 2018)**, La capacité totale de fixation de la transferrine (CTF) est la quantité totale de fer pouvant être fixée par la transferrine plasmatique.

Un épuisement des réserves en fer entraîne une augmentation de la fabrication par le foie de transferrine (détectable avant même l'apparition de l'anémie).

Grace à nos résultats de CTF nous avons remarqué :

- Une différence significative ($P=0.045$) au taux de CTF chez les femmes atteintes de L'AF par rapport aux témoins. Qui ont trouvé leurs valeurs de CTF sont entre 46.4 et 68 Umol/l.
- Une différence n'est pas significative ($P=0.054$) au taux de CTF chez les hommes atteints de l'anémie ferriprive par rapport aux témoins avec des valeurs de 44.8 à 70.8 Umol/l.

D'autre part, Le coefficient de saturation de la transferrine correspond au rapport entre le taux de fer sérique et la capacité totale de fixation. Il est le reflet des réserves en fer de l'organisme et de leur disponibilité, lorsqu'il est bas s'il est inférieur à 20%, il indique dans ce cas, une anémie ferriprive (**Dr. François Blanchecotte ,2019**).

Concernant nos résultats de CS, on remarque une diminution de taux de CS chez les deux sexes. Après l'étude nous avons constaté une différence hautement significative ($P=0.004$) au taux de CS chez les femmes malades par rapport aux témoins (les valeurs de 10.2% à 24.7 %).

- Une différence significative ($p=0.038$) au taux de CS chez les hommes malades par rapport aux témoins (les valeurs de 11.5% à 19.3%).

Conclusion

Conclusion :

Le fer est un composant essentiel de l'hémoglobine, qui permet aux globules rouges de transporter l'oxygène dans tout le corps. Lorsqu'une carence en fer sérique dans le corps, des changements se produisent dans les taux d'hémoglobine et de ferritine, ce qui entraîne une anémie ferriprive.

Les tests sanguins hématologiques (FNS) et les analyses biochimiques (fer sérique, ferritine, CTF, CS) sont d'une grande importance dans le diagnostic de l'anémie ferriprive, car ils montrent que les niveaux d'hémoglobine, de fer sérique, de ferritine et de CS diminuent et le niveau de CTF augmenté dans le sang des patients atteints d'anémie ferriprive, en particulier chez les femmes par rapport aux hommes.

Références

bibliographiques :

Bibliographie

A

Anonyme, (1989)

- La fusion froide plus grande découverte du siècle. N: 860.P. 75 . (1989)

Asha Kumari,(2018)

- Essential Oil Safety (Second Edition)., in Sweet Biochemistry.(2014)

Axel Kahn,(2004)

- « Cibler l'hepcidine », Le Concours Médical, vol. 126, no 20, (**16 mai 2004**), p. 1119-1122

B

BACHIR, D.; BELABBES.S.: SMAIL F et BOUZID, K, (1989)

- Hématologie S4 clinique. Tome I. office De publications Universitaires, Alcier. PP: 1-225. (1989).

BCTHWE, T. et CHARLTON, R, (1983)

- Carence en fer chez la femme. International life sciences institue press, Washington. PP: 1-83. (1983).

C

Catherine POCHE, (2000-2007)

- La lignée érythroblastique bioimage.free.fr >hem image (2007).

Cannie C, W, Hsia (1998)

- Cours-medecine.la liaison de l'hémoglobine.

Cours en ligne la structure tridimensionnelle de hémoglobine,(**2013**)

Cours commun de résidente juillet **2019**/sujet 3 : les anémie

CRICHTON, R. (1991)

- Imorganic biochenistry of from métabolisme. Prentice hall, New York. PP: 1-95.(1991).

D

Denis Biron, (1950-1960)

- Variante Normale de l'hémoglobine (hb-a-hb-a2-hb-a1). (1950-1960).

Dr .ABBASSEN

- Hémoglobine et transfusion sanguine le globule rouge page01

DR JEAN-PASCAL DEL BANO(2021)

- Plaquettes sanguines basses : causes et traitements. (2021).

G

G, Fermi, M, F , Perutz et B, Shaanan,(1984)

- Article/l'hémoglobine A. (1984).

H

Haute Autorité de Santé

- Service évaluation des actes professionnels/mars **2011**/ Examens du métabolisme du fer dans les carences – Rapport d'évaluation

H, ELLEUCH (1963)

- épreuve de sciences de base question n° 24 physiologie du globule rouge et physiopathologie des anémies
- Concours de Résidanat H. ELLEUCH Centre Régional du Transfusion sanguine (1963).

H. ELLEUCH (1963/1983)

- épreuve de sciences de base question n° 24 physiologie du globule rouge et physiopathologie des ANEMIES (**Dec03/Mars04**)/Concours de Résidanat/Centre Régional du Transfusion sanguine ; Sfax/physiologie du globule rouge et physiopathologie des anémies. (1963-1983).

Henerie Wajcman (2011)

- Les hémoglobines normales et pathologiques Revue Francophone des Laboratoires, Pages 27-34

I

Ingrid Haberfeld,(2019)

- Journal des femmes sante .plasma sanguin. (**30/10/19**).

J

J.Charpentier, Jacqueline Gourmet, Denise Guéné. (1996)

- pigmentation musculaire du veau de boucherie. I. –facteurs de variation. Annales de zootechnie, **1966**, 15 (2), pp.181-196.

JEANBLANC, A. (1984)

- Anémie hémolytique mécanique:, Le dossiers de Maghreb médical. Hémato 9-10-11. N 82. P.53

K

Kanneth, et al, (2014)

-كتاب علم البيولوجيا الفصل الثاني طبيعة الجزيئات ص 30

L

L.Poiseuille, (1935)

- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine – version **2023** J. L. Poiseuille, physiologiste et médecin français, membre de l'Académie de médecine (**1935**)

M

M-H, Schlageter, C, Dosquet, C, Chomienne,(2015)

- Article/976371/erythropoietine

N

NICOLAS, V. (1991)

- Manuel de thérapeutique médicale. Américaine Alger. PP: 1-340

O

ORA, M. et RAFFIN, J. (1978)

- Sciences naturelles. 3eme anatomie physiologie Microbiologie hygiène. Hatier, Paris. PP: 1-286

P

Perutz, (1979) ; Dickerson et Geis, 1983 ; Bolognais et al., (1997)

- la structure de l'hémoglobine. (1979).

Pierre Brissot,(2015)

- « Surcharges en fer », La Revue du Praticien, vol. **65, décembre 2015**, p. 1305-1311.

Pollak .B, (1995)

- ,- Rappels sur le diagnostic d'une anémie - Anémie par carence martiale - Anémies mégaloblastiques - Pour approfondir. (Question 295 - Module 14)..Sur le serveur des polycopiés de l'université de Lyon.

- Consultation du Corpus Médical.

Q

Quentin Nicard,(2022)

- rouges.(<https://www.passeportsante.net> ›), (08-05-2022)

R

Robert E. Fleming,(2012),

- « Iron. Overload in Human Disease », The New England Journal of Médecine, vol. 366, no 4, 26 janvier 2012, p. 348-352

S

S.Ezine,(1993)/F.Valensi (2005)

- université ferhat abbes de setif enseignement d'hématologie Pr s. hamdi-lezzar(le sang : généralité)

S. Ezine. Physiologie et différenciation des cellules sanguines. EMC. Hématologie [13-013-A-10] (1993).

F. Valensi . Morphologie des cellules sanguines. EMC, Hématologie, 13-000-A-15, 2005.

Sophie Lanzkron, et al, (2008).

- John J. Strouse, Renee Wilson, Mary Catherine Beach, Carlton Heywood, HaeSong Park, Catherine Witkop, Eric B. Bass et Jodi B. Segal, « Systematic Review: Hydroxyurea for the Trématent of Adultes with Sickle Cell Disease », (17/06/2008).Annals of Internal Médecine,p. 939-955

V

Veneranda Mattiello, et al, (2019)

- Carence en fer avec et sans anémie chez l'enfant : brève mise à jour pour le praticien/
Veneranda Mattiello Stéphane Sizonenko Frederic Baleyndier Fanette Bernard Manuel Diez Raffaele Renella.

W

Weber et Vinogradov, (2001) ; Hankeln et al., (2005).

- la structure de la globine.

- **Site web**

- Site 01: Denis Biron (**1950-1960**).<https://www.biron.com/fr/glossaire/globules-blancs/>

- Site 02: <https://www.academie-medecine.fr>.

- Site 03: Quentin Nicard, (**08-05-2022**) rouges. (<https://www.passeportsante.net> ›)

- Site 04: (2021) univ-chlef.dz cours-4-Hemoglobine

- Site 05: <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/gpe/dossiers/drepanocytose/html/hbstr.htm>

- Site 06: <https://quimicweb.blogspot.com/2016/08/hemoglobin-from-molecular-point-of-view.html>

- Site 07: <https://Dictionner Larousse, Fr>

- Site 08: [https://ressourcessante.salutbonjour.ca/\(1996-2023\)](https://ressourcessante.salutbonjour.ca/(1996-2023))

- Site 09: (<https://avicenealgerie.com/encyclopedia/cardio/anemies>)

Annexes

- **Imprimante**



- Coulter FNS
(l'analyseur
d'hématologie)



- **Bain marie**



- Spectrophotomètre



- **Centrifugeuse**



- **Micropipette (200
 μ l -1000 μ l)**



- **Automate
d'immunologie
Mini Vidas**



Méthode de dosage le CTF (capacité totale de transferrine)

SPINREACT

Reactif saturant - précipitant à capacité de fixation totale du fer (CFTH)
ND

CE TBC

CFTH
Saturant - Précipitant

Conserver à 2-8 °C

PRINCIPE DE LA MÉTHODE
Le fer est complexé d'un grand nombre d'acides aminés. Le myoglobine est le principal composé du fer, avec le fer libre. Le fer est éliminé par précipitation avec du carbonate de magnésium en présence de l'agent précipitant. La précipitation est effectuée en présence de l'agent précipitant. La précipitation est effectuée en présence de l'agent précipitant. La précipitation est effectuée en présence de l'agent précipitant.

CONTRÔLE DE QUALITÉ
Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence. Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence. Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence.

VALUEURS DE RÉFÉRENCE
Ces valeurs sont indicatives. Elles ne recommandent pas chaque laboratoire d'adopter ces valeurs.

CARACTÉRISTIQUES DE LA MÉTHODE
Plage de mesure : à partir de la limite de détection de fer 0,00 µg/L jusqu'à la limite de linéarité de fer 100 µg/L. Si la concentration de fer est supérieure à la limite de linéarité, diluer l'échantillon avec NaCl 0,9% et adapter le résultat final par 2.

	Intervalle de fer (µg/L)	Intervalle de fer (µg/L)
Moyenne (µg/L)	371	408
SD	1,75	1,82
CV (%)	0,48	0,45

REACTIFS

R.S.	Solution saturante	Solution de fer	500 µg/L
R.4 <td>Agente précipitant <td>Carbonate de magnésium <td></td> </td></td>	Agente précipitant <td>Carbonate de magnésium <td></td> </td>	Carbonate de magnésium <td></td>	

REACTIFS SUPPLÉMENTAIRES
Le surajout obtenu est traité comme indication pour la détermination de fer.

PRÉPARATION
Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITÉ
Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les facteurs sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8 °C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE
- Centrifugeuse pour échantillons
- Équipement classique de laboratoire

ÉCHANTILLONS
Sérum ou plasma hépatique.
Sans hémolyse. Sérum séché qui possède des protéines. Stable de congélation. Le fer est stable à 7 jours à 2-8 °C.

PROCÉDURE

Échantillon (µL)	0,5
R.S. Solution saturante (µL)	1,0

1. Introduire à la pipette dans les tubes :
2. Bien mélanger et incuber 10 minutes à température ambiante (15-25 °C).
3. Ajouter à chaque tube :
(*) R.4 Agent précipitant (dose)

PRÉSENTATION

Réactif	Réactif	Réactif
Réactif 1 (R.1)	Réactif 2 (R.2)	Réactif 3 (R.3)

SPINREACT

Reactif saturant - précipitant de capacité de fixation totale du fer (CFTH)
ND

CE TBC

CFTH
Saturant - Précipitant

Conserver à 2-8 °C

PRINCIPE DE LA MÉTHODE
Le fer est complexé d'un grand nombre d'acides aminés. Le myoglobine est le principal composé du fer, avec le fer libre. Le fer est éliminé par précipitation avec du carbonate de magnésium en présence de l'agent précipitant. La précipitation est effectuée en présence de l'agent précipitant. La précipitation est effectuée en présence de l'agent précipitant.

CONTRÔLE DE QUALITÉ
Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence. Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence. Le produit est analysé et analysé des séries de contrôle et des séries de référence.

VALUEURS DE RÉFÉRENCE
Ces valeurs sont indicatives. Elles ne recommandent pas chaque laboratoire d'adopter ces valeurs.

CARACTÉRISTIQUES DE LA MÉTHODE
Plage de mesure : à partir de la limite de détection de fer 0,00 µg/L jusqu'à la limite de linéarité de fer 100 µg/L. Si la concentration de fer est supérieure à la limite de linéarité, diluer l'échantillon avec NaCl 0,9% et adapter le résultat final par 2.

	Intervalle de fer (µg/L)	Intervalle de fer (µg/L)
Moyenne (µg/L)	371	408
SD	1,75	1,82
CV (%)	0,48	0,45

REACTIFS

R.S.	Solution saturante	Solution de fer	500 µg/L
R.4 <td>Agente précipitant <td>Carbonate de magnésium <td></td> </td></td>	Agente précipitant <td>Carbonate de magnésium <td></td> </td>	Carbonate de magnésium <td></td>	

REACTIFS SUPPLÉMENTAIRES
Le surajout obtenu est traité comme indication pour la détermination de fer.

PRÉPARATION
Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITÉ
Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les facteurs sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8 °C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE
- Centrifugeuse pour échantillons
- Équipement classique de laboratoire

ÉCHANTILLONS
Sérum ou plasma hépatique.
Sans hémolyse. Sérum séché qui possède des protéines. Stable de congélation. Le fer est stable à 7 jours à 2-8 °C.

PROCÉDURE

Échantillon (µL)	0,5
R.S. Solution saturante (µL)	1,0

1. Introduire à la pipette dans les tubes :
2. Bien mélanger et incuber 10 minutes à température ambiante (15-25 °C).
3. Ajouter à chaque tube :
(*) R.4 Agent précipitant (dose)

PRÉSENTATION

Réactif	Réactif	Réactif
Réactif 1 (R.1)	Réactif 2 (R.2)	Réactif 3 (R.3)

Méthode de dosage le fer sérique

SPINREACT

CE **IRON-FZ**
Hierro
FerroZine. Colorimétrico

Determinación cuantitativa de hierro
IVD
Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL MÉTODO
El hierro se disocia del complejo sérico hierro-transferina en medio ácido débil. El hierro libre se reduce a ión ferroso mediante el ácido ascórbico. Los iones ferrosos en presencia de FerroZine forma un complejo coloreado:
 $Transferina (Fe^{3+})_n + n \text{ Ácido ascórbico} \rightarrow 2 Fe^{2+} + Transferina$
 $Fe^{2+} + FerroZine \rightarrow \text{Complejo coloreado}$
La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de hierro en la muestra ensayada¹.

SIGNIFICADO CLÍNICO
El hierro es el constituyente de un gran número de enzimas. La mioglobina, proteína muscular, contiene hierro, así como el hígado, que transporta el oxígeno en el interior de los glóbulos rojos. Su déficit causa anemia ferropénica. Se encuentran niveles elevados de hierro en la hemocromatosis, cirrosis, hepatitis aguda y en concentraciones altas de transferrina. La variación día a día es común en poblaciones sanas^{1,2}.
El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R 1 Tampón	Acetato pH 4,9	100 mmol/L
R 2 Reductor	Ácido ascórbico	99,7%
R 3 Color	FerroZine	40 mmol/L

IRON CAL Plátón primario ácido de Hierro 100 µg/dL.

PREPARACION
Reactivo de trabajo (RT):
- Ref. 1001247. Disolver (->) el contenido de un tubo de R 2 Reductor en un frasco de R 1 Tampón.
- Ref. 1001248. Disolver (->) una dosis (medir usando la cuchara que se incluye) de R 2 Reductor en un frasco de R 1 Tampón. Tapar y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Estabilidad 3 meses a 2-8°C o 1 mes a temperatura ambiente (15-25°C).

CONSERVACION Y ESTABILIDAD
Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se mantienen los frascos bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación. No usar reactivos fuera de la fecha indicada.
Indicadores de deterioro de los reactivos:
- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancia (A) del Blanco a 562 nm > 0,020.

MATERIAL ADICIONAL
- Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 562 nm.
- Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS
Suero o plasma heparinizado.
Libre de hemólisis. Separado lo antes posible de los hematias. Estabilidad de la muestra: El hierro es estable de 7 días a 2-8°C¹.

PROCEDIMIENTO

- Condiciones del ensayo
Longitud de onda: 562 nm (530-590)
Cubeta: 1 cm paso de luz
Temperatura: 37°C / 15-25°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear en una cubeta:

RT (mL)	Blanco RT	Platón	Blanco Muestra	Muestra
R1 (µL)	1,0	1,0	1,0	1,0
Agua destilada (µL)	200	1	-	1
Platón (µg/L)	-	200	-	-

BS1824-E Ed 2011

Muestra (µL)

4	200	200
---	-----	-----

4. Mezclar e incubar 5 min a 37°C o 10 min a temperatura ambiente.
5. Leer las absorbancias (A) del Platón y la muestra frente al Blanco de reactivo. El color es estable como mínimo 30 minutos.

CALCULOS
(A) Muestra - (A) Blanco de Muestra x 100 (Conc. Platón) = µg/dL de Hierro
(A) Platón

Factor de conversión: µg/dL x 0,179 = µmol/L.

CONTROL DE CALIDAD
Es recomendable analizar junto con las muestras suero control valorados SPINREACT H Normal y Patológica (Ref. 100210 y 1002210).
Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumentado, los reactivos y el Platón.
Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

VALORES DE REFERENCIA¹
Hombres: 65-175 µg/dL ± 11,6-31,3 µmol/L^{1,2,3,4}
Mujeres: 40-150 µg/dL ± 7,15-26,85 µmol/L^{1,2,3,4}
Estos valores son orientativos. En recomendar que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO
Rango de medida: Desde el límite de detección de 1,95 µg/dL hasta el límite de linealidad de 1000 µg/dL.
Si la concentración de la muestra es superior al límite de linealidad, diluir 1/2 con CHa 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.
Precisión:

Media (µg/dL)	Intraserie (n=20)	Interserie (n=20)
100	1,52	1,90
200	0,88	1,21
CV (%)	0,86	0,89
	1,18	0,81

Estabilidad analítica: 1 µg/dL ± 0,0020 A.
Exactitud: Los reactivos SPINREACT no muestran diferencias sistemáticas significativas cuando se comparan con otros reactivos comerciales. Los resultados obtenidos con 50 muestras fueron los siguientes:
Coeficiente de correlación (r): 0,987.
Ecuación de la recta de regresión: y = 1,0032x - 2,3198.
Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

INTERFERENCIAS
Descartar las muestras hemolizadas, ya que los hematias contienen hierro y pueden dar falsos resultados positivos.¹
Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación del Hierro^{1,2}.

NOTAS

- IRON CAL: Debido a la naturaleza del producto, es aconsejable tratarlo con sumo cuidado ya que se puede contaminar con facilidad.
- Se recomienda utilizar material de plástico de un solo uso. Si se usa material de vidrio, sumergirlo durante 8 h en CHa diluido (20% v/v), enjuagar varias veces con agua destilada y secar antes de su uso.
- La calibración con el Platón acuoso puede dar lugar a errores sistemáticos en métodos automáticos. En este caso, se recomienda utilizar calibradores séricos.
- Usar puntas de pipeta desechables limpias para su dispensación.
- Los valores de referencia son altamente dependientes del método utilizado.
- SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en sistemas analizadores.

BIBLIOGRAFIA

- Perinetti G. Iron and iron-binding capacity. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Fourth Edition 1984; 1062-1065.
- Rano MM D. Cap Serum Iron Survey 1978 (70): 816-822.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Burns A et al. Tietz Textbook of Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PRESENTACION
Ref. 1001247: 4 x 50 mL
Ref. 1001248: 8 x 10 mL

SPINREACT S.A.U. C/da Santa Coloma, 7 E-07116 SANT ESTEVE DE BAS (CN) SPAIN
Tel: +34 972 88 08 30 Fax: +34 972 88 02 95 - www: SPINREACT.COM