



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de 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 : Biologie appliquée
Option : Biochimie et Biologie Moléculaire

Thème:

**Etude préliminaire de la variabilité de fer sérique
chez les sujets anémique de Tébessa.**

Présente par:

Mlle : Gheraibia Nawel
Mlle : Guerbouci Zineb

Devant le jury:

Pr. Djabri Belgacem	Pr. Université de Tébessa	Président
Dr. Goudjil Tahar	M C B Université de Tébessa	Rapporteur
Me. Benamara Amel	M A A Université de Tébessa	Examineur

Date de soutenance : 24-05-2017
Note : 16 Mention : très bien

الملخص

فقر الدم هو اضطراب الدم الذي يؤثر على كمية ونوعية خلايا الدم الحمراء (كريات الدم الحمراء). وهناك عوامل مختلفة يمكن أن تسبب فقر الدم. وهناك نوع من انواع فقر الدم يتميز في نقص المغذيات التي تستخدم لتخليق خلايا الدم الحمراء، ونقص الحديد (فقر الدم بسبب نقص الحديد).

وغالبا ما تسبب أنيميا نقص الحديد عن طريق فقدان الدم الحاد أو المزمن أو نقص الحديد في النظام الغذائي. والواقع أن الجسم لا يمكنه تصنيع الحديد بل يجب ان نستخلصه من الأطعمة. ونادرا يمكن أن يكون راجعا إلى مشاكل استخدام الحديد في إنتاج الهيموجلوبين.

ان مرض فقر الدم الناتج عن نقص في الحديد يعتبر من أشهر انواع فقر الدم المنتشر بكثرة والاسهل في المعالجة، ولكن العلاج لا يكون فعالا.

في غياب التشخيص الجيد والجاد لتبيان وجود فقر الدم بسبب نقص الحديد وليس نوع آخر من فقر الدم بما في ذلك فقر الدم الناجم عن الالتهاب.

فيما يلي يأتي التشخيص الطبي الذي لا يحصل دون المرور بالتشخيص البيولوجي.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم، فقر الدم الناتج عن نقص الحديد، الحديد، الحديد في الدم، الهيموجلوبين، الهيم، حالة التغذية.

Abstract

Anemia is a blood disorder that affects the quantity and quality of red blood cells (erythrocytes). Various factors can cause anemia. One type of anemia is characterized by a lack of nutrients used for the synthesis of red blood cells, such as a lack of iron (iron deficiency anemia).

Iron deficiency anemia is most often caused by acute or chronic blood loss or by lack of iron in the diet. Indeed, the organism cannot synthesize iron and must therefore draw it from food. More rarely, it may be due to iron use problems in the manufacture of hemoglobin.

Iron deficiency anemia is both the most replied type of anemia is the easiest to treat, but no treatment can be effective.

The absence of a good and serious diagnosis to ensure that one is indeed in the presence of a case of iron deficiency anemia and not another type of anemia including inflammatory anemia.

In this precedent, the clinical diagnosis can in no case be without the biological one.

Keywords: anemia, iron deficiency anemia, iron, serum iron, hemoglobin, heme, nutritional status.

Résumé

L'anémie est une maladie du sang qui affecte la quantité et la qualité des globules rouges (érythrocytes). Divers facteurs peuvent provoquer une anémie. Il existe un type d'anémie qui caractérise par une carence en nutriments utilisés pour la synthèse des globules rouges, et un manque de fer (anémie ferriprive)

Le plus souvent causée par des pertes de sang aiguës 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 biosynthèse de l'hémoglobine.

L'anémie ferriprive est à la fois le type le plus répandu et le plus facile à traiter, mais aucun traitement ne peut être efficace.

L'absence d'un bon et sérieux diagnostic pour assurer qu'on est effectivement en présence d'un cas d'anémie ferriprive et n'en pas d'une autre type d'anémie notamment l'anémie inflammatoire.

Dans ce précède Il vient que le diagnostic clinique ne peut dans aucun cas s'en passer de celui biologique.

Mots clé : anémie, anémie ferriprive, fer, fer sérique, hémoglobine, hème, état nutritionnelle.

Remerciement

*Nous tenons à exprimer notre remerciements et notre profondes gratitudes avant tout à **dieu** le tout puissant qui nous a donné le courage et la force pour mener ce travail.*

*Nous tenons à exprimer notre remerciement à **Dr Goudjil Tahar** notre encadreur pour avoir accepté de diriger ce travail malgré ses occupation professionnel.*

Nous tenons à remercier également tous les enseignants dedépartement de biologie et en précis les personnes qui nous aidons dans notre recherche biologiques.

*Aussi tous les employés des services pour leur accueil chaleureux et leur soutien tout au long de notre stage spécialement **Zoghlami Tidjani**.*

*Nous remerciements vont également à toute les amies
Nos remerciements vont enfin à toute personne qui a participé de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.*

Dédicace

Au nom d'Allah et la paix soient sur le bon Dieu a créé la miséricorde envoyée pour les mondes jusqu'au jour du prophète Mohammed (PSL).

A l'esprit de Dieu cher frère et l'insérer dans un paradis spacieux Adel.

Pour papa et maman qu'ils me soutiennent, amour toujours.

A mes chères frères Sami , sa femme Basma et le petit puce Adoula , Billel et Abdoun

Aux sœurs plus précieuses et les plus chers Doudou et Sarra.

A La grande famille et détient le titre de Gharaibia

A mes intime Hadjer et Zineb, à Marwa , Chahra, Zoulikha, Ahleme .

A mes collègues à tous les niveaux du primaire au niveau universitaire et mes collègues de travail .

Je dédie ce travail

NAWEL

Dédicace

Après un remerciement sincère à dieu, je dédie ce modeste travail avec tous nobles sentiments d'amour et de respect à ma lumière de ma vie maman, ZOHRA qui est donne toujours le courage pour continue à l'avant.

A mon père : HOCINE, le père exemplaires par ces conseils, ces intérêt ces regards pleins d'amour et de respect

A l'esprit de Dieu cher sœur et l'insérer dansun paradis spacieux Kamília.

Ames chère frères : ALLA EDDINE, AYOUB.

A mon fiancé Adel qui m'a toujours encouragée et sa famille Saïdane.

Ames tante : NACIRA, AKILA, FOUZIAet mes tantesfils : NIDAL, WISAL, ASIL.

Ames chers amis : BASMA, CHAHLA, NAWEL, NESRINE.

Et enfin je dédie mon travail à tous mes enseignants.

SurtoutDR GOUDJIL TAHAR.

Zineb.

Table des matières

المخلص

Abstract

Résumé

Dédicace

Remerciement

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des symboles

Introduction

Partie théorique	
Chapitre 01 : le sang	
Introduction à l'hématologie	03
I. Hématologie	03
I.1. Anatomie de la moelle osseuse	03
II. Le sang	04
II.1. Caractéristiques du sang	05
II.2. Composition du sang	05
II.2.1. Le plasma sanguin	07
II.2.1.1. L'eau	09
II.2.1.2. Les solutés	09
II.2.1.3. Les éléments nutritifs du plasma	10
II.2.1.4. Les déchets du plasma	10
II.2.2. Les éléments figurés du sang	10
II.2.2.1. Les érythrocytes	11
II.2.2.2. Les leucocytes	12
A. Structure	12
B. Fonction	12
C. Les différents types de leucocytes	13
II.2.2.3. Les plaquettes	16
A. La physiologie des plaquettes	17
B. Structure	17
C. Fonction	17
II.3. Le rôle du sang	19
II.3.1. Le transport	19
II.3.2. Protection	20
II.3.3. Régulation thermique	20
II.3.4. Occlusion	21
II.3.5. Fonctions tampons	21
Chapitre 02 : Hémoglobine et fer	
I. L'hémoglobine	23
I.1. Structure de l'hémoglobine	23
I.1.1. L'hème	24
I.1.1.1. Les types d'hème biologiquement importants	25
I.1.2. Les globines	26

I.2. Fonction de l'hémoglobine	28
I.3. L'hémolyse	28
II. Le fer	29
II.1. Métabolisme du fer	29
II.2. Le fer et l'alimentation	30
II.3. Fer dans l'organisme	31
II.4. Besoins en fer	32
II.5. Absorption du fer	32
II.6. Transport de fer dans le plasma	33
II.6.1. Transferrine	33
II.6.2. Récepteur soluble de la transferrine	33
II.7. Répartition de fer	33
II.8. Réserve en fer	34
II.8.1. Ferritine	34
II.8.2. Hémosidérine	34
II.9. Perte de fer	35
II.10. Régulation du métabolisme cellulaire du fer	35
II.11. Rôle biologique	36
II.12. Variations pathologiques	36
II.12.1. Carence martiale	36
II.12.2. Surcharge en fer	37
II.13. Fer et grossesse	37
A. Apport de fer recommandé pendant la grossesse	37
B. Déficience de fer et anémie ferriprive	38
C. Prise d'un supplément de fer pendant la grossesse	38

Chapitre 03 : L'anémie

I.L'anémie	40
I.1.Epidémiologie	40
I.2.Les symptômes de l'anémie	40
I.3.Mécanismes physiopathologiques des anémies	41
I.4.Classification physiologique des anémies	41
I.5.Volume globulaire moyenne	44
I.6.Les types d'anémie	44
I.6.1. Anémie microcytaire	44
I.6.1.1. Anémie ferriprive	46
I.6.1.2. Anémie liée à une thalassémie	46
I.6.2. Anémie macrocytaire	46
I.6.2.1. Anémie par carence en vitamine B12	46
I.6.2.2. L'anémie par carence d'acide folique	47
I.6.3. Anémie normocytaire (VGM normal)	47
I.6.3.1. Anémie de l'affection chronique (anémie inflammatoire)	47
I.6.4. Autres types d'anémie	47
I.6.4.1. Anémie hémolytique : (VGM<110fl)	47
II. L'anémie ferriprive	49
II.1. Physiologie de l'anémie ferriprive	49
II.2. Diagnostic d'une carence en fer	50
II.3. Symptomatologie clinique	50
II.4. Physiopathologie	51

II.5. Les causes principales de l'anémie ferriprive	51
II.5.1. Les carence d'apport	51
II.5.2. Les saignements chroniques	52
II.5.3. Géophagie	52
II.5.4. Dans les syndromes de mal absorption	52
II.5.5. Signes de sidéropénie	53
II.6. Diagnostic biologique	53
1- L'hémogramme	53
2- le frottis sanguin	54
3- la sidéropénie est affirmé	54
II.7. Santé publique	54

Partie pratique

Chapitre 01 : Matériel et méthodes

I. Matériel	58
I.1. Patientes et période d'étude	58
I.2. Populations d'étude	58
I.3. Matériels de laboratoire	58
I.4. Réactifs	61
II. Méthodes	61
II.1. Mise au point d'un questionnaire	61
II.2. Méthode de prélèvements sanguins	61
II.2.1. Matériel utilisée	62
II.2.2. La technique de prélèvement sanguin	62
II.3. Méthode du dosage des paramètres biochimiques	64
A. Principe	64
B. Signification clinique	64
C. Préparation	65
- Réactifs de travail	65
- Conservation et stabilité	65
- Echantillons	65
D. Procédure	65
E. Calcule	66
II.4. Méthode de dosage des paramètres hématologiques	66
II.5. Analyses statistique	66

Chapitre 02 : Résultats et discussion :

I. Résultats.	68
II. Discussion.	73

Conclusion

Références Bibliographiques

Site web

Annexes

Liste des figures

Figure N °	Titre	Page
Figure I.1	Le microenvironnement médullaire et la niche hématopoïétique	4
Figure I.2	Principaux composants du sang total	6
Figure I.3	Les composants du sang chez un adulte normal	7
Figure I.4	Photomicrographie d'un frottis de sang humain	11
Figure I.5	Les érythrocytes	12
Figure I.6	Les neutrophiles vus au microscope optique	14
Figure I.7	Les granulocytes basophiles vus en microscope optique	14
Figure I.8	Les éosinophiles vus en microscope optique	15
Figure I.9	Structure générale de l'hémoglobine	24
Figure I.10	Structure moléculaire de l'hème	25
Figure I.11	Cycle de fer	30
Figure I.12	Homéostasie du fer	36
Figure I.13	Classification physiopathologiques des anémies	43
Figure I.14	Approche générale de diagnostic de mécanismes d'une anémie	45
Figure I.15	Anémie hémolytique aigue	48
Figure II.1	Photo original de centrifugeuse	58
Figure II.2	Photo original de Spectrophotomètre	59
Figure II.3	Photo original des tubes	59
Figure II.4	Photo original de Micropipette	60

Figure II.5	Photo original de Bain-marie	60
Figure II.6	Photo original de Fer sérique (ferrozine colorimétrique)	61
Figure II.7	Photo original de matérielles utilisé pour prélèvement sanguin	62
Figure II.8	La technique de prélèvement sanguin	63
Figure II.9	Photo original d'un FNS	66
Figure II.10	Fréquence des différents marqueurs de l'anémie chez les sujets anémiques selon les témoins	68
Figure II.11	Variation des globules rouges chez les patients et les sujets sains	69
Figure II.12	Variation de l'hémoglobine chez les patients et les sujets sains	69
Figure II.13	Variation de l'hématocrite chez les patients et les sujets sains	70
Figure II.14	Variation du volume globulaire moyen (VGM) chez les patients et les sujets sains	70
Figure II.15	Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les patients et sujets sains	71
Figure II.16	Variation de fer sérique chez les patients et les sujets sains	71
Figure II.17	Variation du fer sérique chez les patients et les sujets sains selon le sexe	72

Liste des tableaux

Tableaux N °	Titre	Page
Tableau I.1	Composition de plasma	8
Tableau I.2	Résumé des éléments figurés du sang	19
Tableau I.3	Les types d'hème	26
Tableau I.4	Teneur en fer de certains aliments	30
Tableau I.5	Répartition du fer dans l'organisme humain	34
Tableau I.6	Les différentes étapes successives d'une carence en fer quel que soit la cause	51
Tableau II.1	Populations d'étude	58
Tableau II.2	Les réactifs de fer sérique (ferrozine colorimétrique)	64
Tableau II.3	Protocole de dosage de fer sérique	66
Tableau II.4	Fréquence des différents marqueurs de l'anémie chez les sujets anémiques selon les témoins	68
Tableau II.5	Variation du fer sérique chez les patients et les sujets sains selon le sexe	71

Liste des symboles

AAL	Acide δ -Amino Lévulinique.
ANR	Rapport Nutritionnel Recommandé
ADP	Adénosine Di Phosphate
AGM	Aorte Gonades-Méson Ephores
BOM	Microscope Biopsie Ostéomédullaire
CCMH	Concentration Corpusculaire (Globulaire) Moyenne En Hémoglobine
Fe	Fer
Fe²⁺	Fer ferreux
Fe³⁺	Fer ferrique
FNS	Formule Numération Sanguine
FPN	Ferroprotéine
G6PD	Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
GB	Globule Blanc
GTP	Guanine Tri Phosphate
GR	Globule Rouge
Hb	Hémoglobine
Ht	Hématocrite (Volume De Globule Rouge)
PAL	Phosphate De Pyridoxal
PBG	Porophobilinogène
PDGF	Facteur De Croissance Plaquette Dérivé
PPG	Protoporphyrine
TFR	Transferrine
TIBC	Capacité Totale De Fixation De Fer
UBG	Urobilinogène
UPG	Uroporphyrinogène
VIH	Virus De L'immino déficience humaine
VGM	Volume Globulaire Moyen

I ***NTRODUCTION***

INTRODUCTION

Le fer est considéré parmi les éléments nécessaires dans le corps humain ou il ne peut pas le récupérer avec un autre élément, à cause de son rôle, précisément dans la formation des globules rouges, Aussi un élément essentiel du sang et un élément essentiel dans la chaîne respiratoire. **(Bachir et al .1989)**

Le corps a besoin de fer quotidiennement avec des doses stable qui peut augmenter dans des cas physiologique et pathologique exemple : femme enceinte, cycle allaitement, hémorragie grave ou dans le cas d'une mauvaise absorption alors que le corps va perdu des quantités essentiel en fer ou il est obligatoire de la récupérer. **(Bachir et al .1989)**

Car, si le corps a perdu des quantités même négligeables mais d'une façon contenu est sans récupération cela va provoquer au sujet une anémie ferriprive grave qu'elle a des signes spécifiques et biologiques spéciales. **(Varet ; 2007)**

On va entamer dans notre recherche les points essentiel et les causes de cette maladie pour cela, on a partagé notre travaille en deux partie :

1- **partie théorique** : qui se compose sur deux étude ; étude biochimique qui concerne l'étude d'élément de fer de coté de (son rôle, besoins, réserves,...)et aussi bien ces opération de métabolisme et l'autre étude hématologique on va voir l'anémie et ces différents types.

Et on a étudié de façon spéciale : l'anémie ferriprive : la définition, les causes, les signes et le syndrome de cette maladie.

2- **partie pratique** : notre travail est basé sur le plan de diagnostic et les moyens à traiter cette maladie au niveau du laboratoire de Bouguerra Boulaares (Bakaria) de la wilaya de Tébessa.



**I. PARTIE
THEORIQUE**

Chapitre 01 : Le sang

Introduction à l'hématologie

Le sang est une suspension cellulaire dont la couleur rouge est due à la présence très majoritaire de globules rouges ou hématies, riches en hémoglobine. Les cellules sont en suspension dans le plasma, un liquide complexe constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques. Après coagulation, le plasma dépourvu de fibrinogène constitue le sérum. **(Bin et Zendecki; 2003).**

Le sang apparaît chez l'homme dès le 21^e jour de l'embryogénèse, en même temps que les premiers vaisseaux. Il produit dans l'AGM (aorte-gonades-mésonephros) et le sac vitellin (origine mésodermique). Entre le 2^e jour et le 7^e mois de la vie, le foie et la rate prennent la relève, et ce n'est que dans les deux derniers mois de la vie intra-utérine que la moelle osseuse devient le site prédominant de la formation du sang. Après la naissance, la moelle est le site exclusif de production sanguine. Progressivement, au cours de l'enfance, le tissu hématopoïétique des os longs est remplacé par du tissu adipeux, avec pour conséquence chez l'adulte une localisation des trois quarts de la moelle osseuse hématopoïétique dans les os plats (bassin, sternum) et les vertèbres **(Bin et Zendecki;2003).**

I. L'hématologie

L'hématologie est la science qui étudie la structure histologique, la composition chimique et les propriétés physiques du sang, elle s'intéresse à des organes particuliers qui ont des fonctions en relation avec le sang (organes formateurs du sang : le foie, la rate et la moelle osseuse)**(Lucas et Mareau;1980).** Elle est également la spécialité de la médecine consacrée à l'étude et au traitement des maladies du sang. Plus précisément, l'hématologie étudie d'une part les cellules du sang et d'autre part les composants et les mécanismes impliqués dans la prévention des saignements **(Bernard.J;1982).**

I.1. Anatomie de la moelle osseuse

La moelle osseuse hématopoïétique fonctionne dans un espace contraint (cadre osseux), non extensible et très richement vascularisé. L'examen au microscope de la biopsie ostéomédullaire (BOM) met en évidence les travées osseuses, des espaces adipeux et des amas de cellules hématopoïétiques, entourant des sinus vasculaires. Les cellules hématopoïétiques établissent des relations étroites avec le microenvironnement médullaire et plus particulièrement avec la matrice protéique extracellulaire (fibronectine, lamine, collagènes...) et les cellules stromales, avec lesquelles elles

interagissent via des molécules d'adhésion. Les cellules les plus immatures sont fixées aux cellules stromales au sein de niches hématopoïétiques, et leur maturation/différenciation favorise la libération dans le flux sanguin des cellules différentes via la modification de l'expression des facteurs d'ancrage au microenvironnement (Bin et Zendecki;2003).

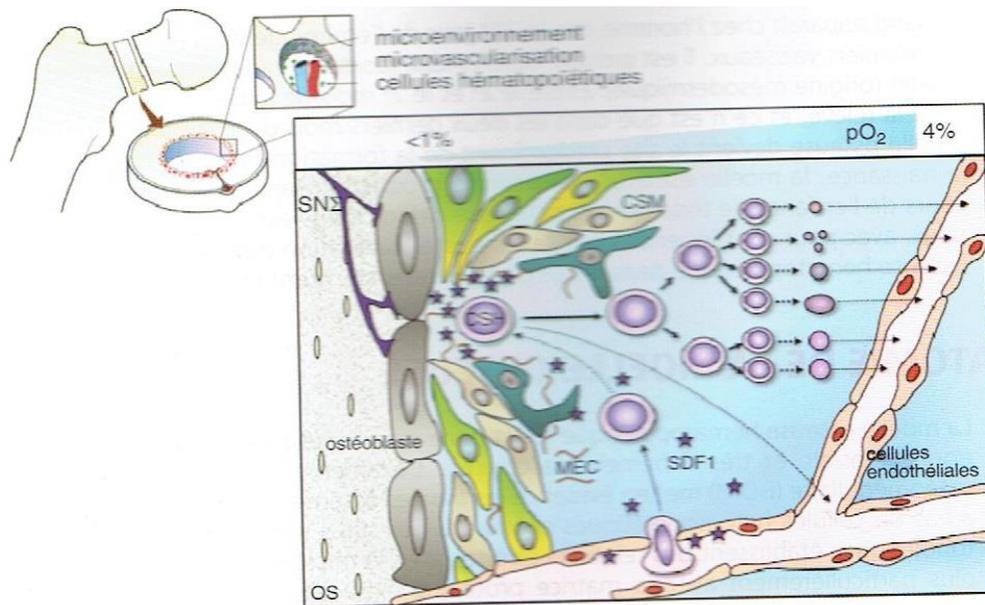


Figure I.1 : Le microenvironnement médullaire et la niche hématopoïétique (Bin et Zendecki;2003).

II. Le sang

Le sang est un liquide organique ; de composition complexe et relativement stable, propulsé par le cœur en circuit fermé à travers les artères, les capillaires et les veines

(Tortora et Grabowski;2000).

Le sang constitue environ 8 % de la masse corporelle. Chez l'adulte sain, son volume moyen est de 5 à 6L chez l'homme et de 4 à 5L chez la femme(Elaine et Marieb;2005).

II.1. Caractéristiques de sang

Le sang est un liquide visqueux et opaque. Dès notre plus tendre enfance, nous découvrons une autre de ses caractéristiques, son goût salé et métallique, lorsque nous portons à notre bouche un doigt coupé.(Anonyme;1995).Le PH du sang est légèrement alcalin et varie entre 7,35 et 7,45, Cependant, sa température est toujours un peu élevée que celle du corps (38C°).(Elaine et Marieb;2005).

Divers mécanisme de rétro inhibition hormonale garantissent que le volume sanguin et la pression osmotique demeureront relativement constantes en particulier les mécanismes dans les quels interviennent l'aldostérone l'hormone antidiurétique et le peptide natriurétique auriculaire, trois qui régissent la quantité d'eau excrétée l'urine (Elaine et Marieb;2005).

II.2. Composition du sang

Sous l'action de la centrifugation, le sang se sépare en deux phases :

- **Phase solide** : est constitué de cellules sanguines qui représentent environ 40 à50% en suspension dans le plasma en distingue trois catégories :

-Globules rouges (érythrocytes) : nécessaire au transport de l'oxygène.

-Globules blancs (leucocytes) : interviennent dans la lutte contre les agents microbiens.

-Plaquettes (thrombocytes) : jouant un rôle fondamental dans l'hémostase.

- **Phase liquide** : le plasma sanguin lui représente 50 à 60% du volume sanguin (William et Ganong;1998).



Figure I.2 : principaux composants du sang total (Elaine et Marieb;2005).

Normalement, le volume d'un échantillon de sang est composé d'environ 45% d'érythrocytes (cette proportion est appelé hémocrite ; c'est-à-dire « sang séparé », de moins de 1% de leucocytes et de plaquettes et de 55% de plasma. La valeur normale de l'hémocrite est variable. Chez l'homme en bonne santé, la normale est de $47\% \pm 5\%$; chez la femme, elle est de $42\% \pm 5\%$ (Elaine et Marieb;2005).

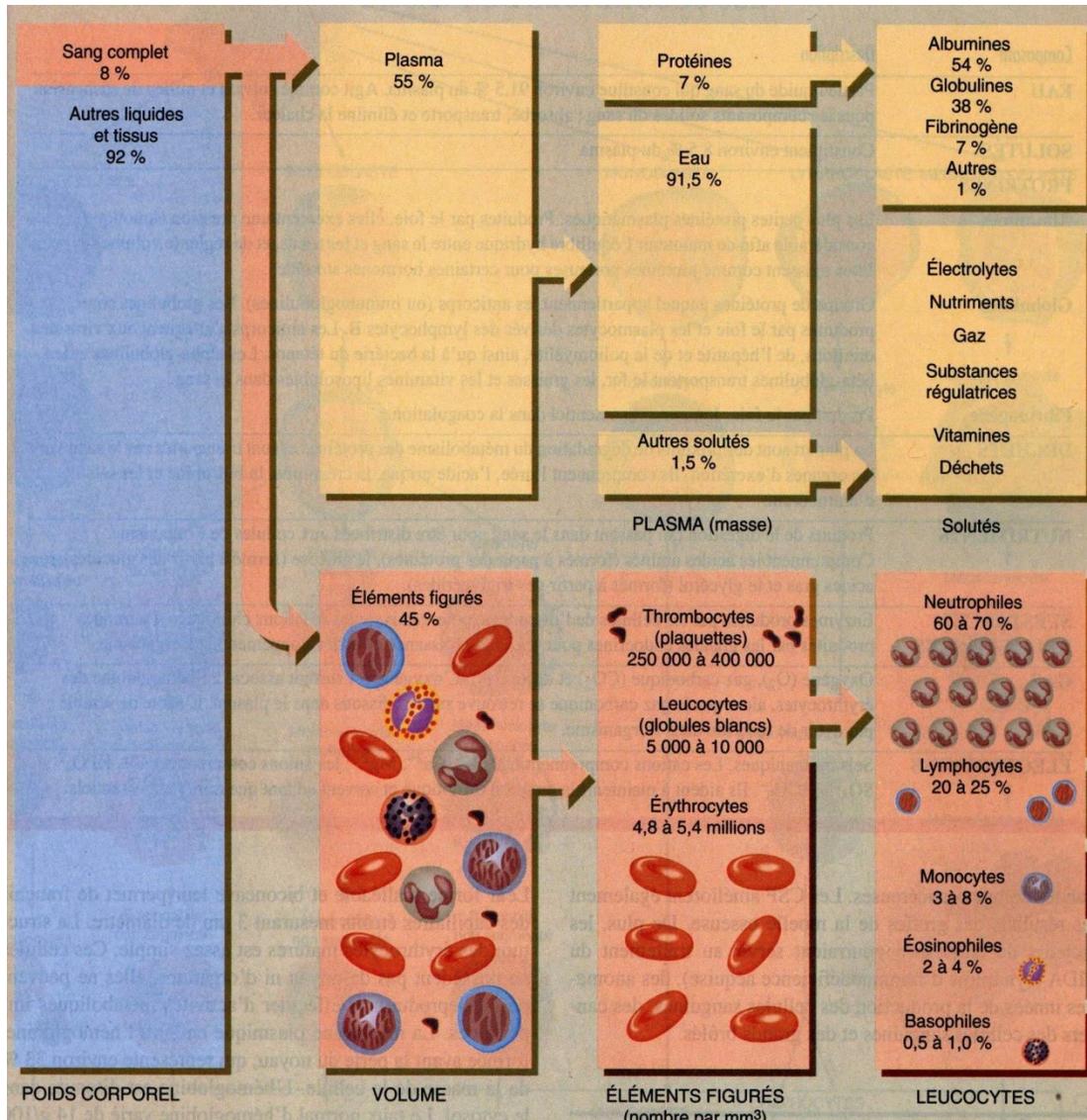


Figure I.3 : Les composants du sang chez un adulte normal (Tortora et Derrickson;2007).

II.2.1. Le plasma sanguin

Le plasma sanguin est un liquide plus ou moins jaune et transparent qu'on obtient après l'avoir séparé par centrifugation des éléments figurés du sang total. Comme c'est lui qui contient les éléments de la coagulation, il peut coaguler et former un caillot blanc insoluble. Le liquide exprimé par coagulation du plasma (ou du sang) est le sérum. (Faller et al;2006).

-90% d'eau.

-08% de protéines : albumine et globulines.

-02% de petites molécules : ions, glucose, vitamines, hormones, enzymes, urée, acide urique, créatinine et d'autres produits du métabolisme. (Sqchafler et Menche;2004).

Le plasma est une solution riche en protéines dans lequel les cellules sanguines sont en suspension. La composition ionique du plasma est similaire à celle du liquide interstitiel. L'osmolarité ionique du plasma est de 290 mol/L, principalement grâce aux ions majoritaires Na^+ et Cl^- . (Sqchafler et Menche;2004).

Tableau I.1 : Composition de plasma. (Elaine et Marieb;2005).

Composition	Description du plasma
Eau	Constitue 90% du volume plasmatique ; milieu de dissolution et de suspension pour les solutés du sang ; absorbe la chaleur
Solutés protéines	Constituent 8% (au poids) du volume plasmatique
• Albumine	Constitue 60% des protéines plasmatiques ; produite par le foie ; exerce une pression osmotique qui préserve l'équilibre hydrique entre le plasma et le liquide interstitiel
• Globulines α et β	Constituent 36% des protéines plasmatiques ; produites par le foie ; protéines vectrices qui se lient aux lipides, aux ions des métaux et aux vitamines liposolubles
• Gamma globulines	Anticorps libérés par les cellules plasmatiques pendant la réaction immunitaire
• Facteurs de coagulation	Constituent 4% des protéines plasmatiques ; comprennent le fibrinogène et la prothrombine produits par le foie ; interviennent dans la coagulation
• Autres	Enzymes métaboliques, protéines antibactériennes (comme le complément) hormones
Substances azotés non protéiques	Sous-produits du métabolisme cellulaire comme l'urée, l'acide urique, la créatinine et les sels d'ammonium
Nutriments (organiques)	Matières absorbés par le tube digestif et transportées dans l'organisme entier, comprennent le glucose et d'autres glucides simples, les acides aminés (produits de la digestion des

	protéines) les acides gras, le glycérol et les triglycérides (lipides) le cholestérol et les vitamines
Electrolytes	Cations dont le sodium, le potassium, le calcium, le fer et le magnésium ; anions dont le chlorure, le phosphate, le sulfate et le bicarbonate ; concourent à maintenir la pression osmotique du plasma et le PH sanguin
Gaz respiratoires	Oxygène et gaz carbonique ; un peu d'oxygène dissous (en majeure partie lié à l'hémoglobine dans les érythrocytes) ; le gaz carbonique est transporté par l'hémoglobine des érythrocytes en sous forme d'ions bicarbonate dissous dans le plasma

II.2.1.1. L'eau

L'eau est le principal composant de plasma qui représente environ de 90 à 92% de son volume total. Il est considéré comme le milieu de dissolution et de suspension pour les solutés du sang ; il absorbe la chaleur (**Anonyme;1997**).

II.2.1.2. Les solutés

Consiste environ 8,5% du plasma et comprend un nombre important de substances organique et inorganique tel que :

A. Les protéines plasmatiques

Représentent environ de 8% de volume plasmique, sont les plus abondants du plasma. Les hépatocytes (cellules du foie) synthétisant la majorité plasmique qui comprennent. (**Elaine et Marieb;2005**).

- **Albumine** : les albumines sont les plus abondants des protéines plasmatiques (de 35 à 41 g par litre). Elles sont de taille relativement petite. (**Faller et al;2006**).

Elle consiste environ 60% des protéines plasmatiques, sert de navette à certaines molécules dans la circulation et de tampon important pour le sang, et elle contribue au maintien du PH sanguines. C'est elle qui contribue le plus à la pression osmotique du plasma (la

pression qui garde l'eau dans les vaisseaux), suivie par d'autres solutés, dont les plus essentiels sont les ions sodium. (Elaine et Marieb ; 2005).

- **Globuline** : Consiste 36% des protéines plasmatiques, sont des anticorps du sang qui interviennent dans la réaction immunitaire dirigée contre les germes pathogènes.
 - Alpha et beta globuline : produit par le foie ; protéines vectrices qui se lient aux lipides, aux ions métaux et aux vitamines liposolubles.
 - Gamma : anticorps libéré par les cellules plasmiques pendant la réaction immunitaire. (Nicole ; 1999).
- **Facteur de coagulation** : les facteurs de coagulation et de la fibrinolyse, sauf quelques exceptions comme les facteurs tissulaires, sont des glycoprotéines solubles, synthétisés dans le foie par les hépatocytes et sécrétés dans le plasma. (Elaine et Marieb ; 2005).

II.2.1.3. Les éléments nutritifs du plasma

Produits de la digestion qui passent dans le sang pour être distribués à toutes les cellules de l'organisme. Comprennent aminés (constituants des protéines), le glucose (provenant des glucides complexes), les acides gras et le glycérol (produits de la dégradation des triacylglycérols), les vitamines et les minéraux. (Tortora et Derrickson ; 2007).

II.2.1.4. Les déchets du plasma

La plupart des déchets cellulaires sont des produits de dégradation du métabolisme des protéines et sont transportés par le sang vers les organes chargés de leur excrétion. Ils comprennent notamment l'urée, l'acide urique, la créatine, la bilirubine et l'ammoniaque. (Tortora et Derrickson; 2007).

II.2.2. Les éléments figurés du sang

- Les éléments figurés du sang comprennent les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes. Ils présentent certaines caractéristiques uniques. Deux de ces types ne sont pas de véritables cellules ; les érythrocytes n'ont pas de noyau et à peu près pas d'organites, et les plaquettes sont des fragments de cellules. Seuls les leucocytes sont des cellules complètes. La plupart des éléments figurés survivent dans la circulation sanguine pendant quelques jours

seulement. La plupart des cellules sanguines ne se divisent pas. Elles sont plutôt continuellement renouvelées par division cellulaire dans la moelle osseuse, dont elles sont issues.(Elaine et Marieb;2005).

- Si vous examinez un frottis coloré de sang humain au microscope optique, vous y verrez des érythrocytes en forme de disques, les leucocytes multicolores et, çà et là quelques plaquettes à l'allure de débris. Les érythrocytes sont beaucoup plus nombreux que les autres éléments figurés.(Elaine et Marieb;2005).

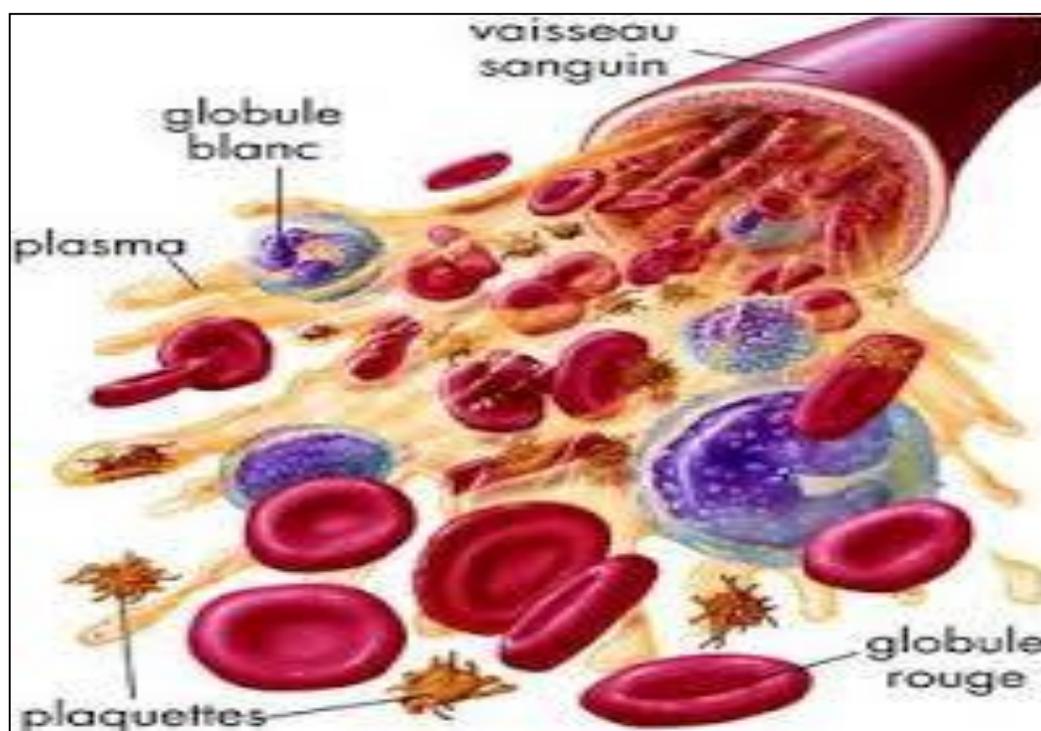


Figure I.4 : Photomicrographie d'un frottis de sang humain.(William et Ganong; 1998).

II.2.2.1. Les érythrocytes

Les globules rouges (=les hématies =les érythrocytes) : ce sont des cellules anucléées (sans noyau). Elle contient une grande quantité d'hémoglobine. L'hémoglobine est une protéine particulière. C'est un pigment de couleur rouge qui permet aux globules rouges de transporter l'oxygène et le dioxyde de carbone. Ces cellules donnent ainsi sa couleur au sang. Les globules rouges sont fabriqués en permanence dans la moelle rouge des os. Lorsqu'ils sont trop vieux, ils sont détruits par la rate(Ferry;2007).



Figure I.5 : les érythrocytes.(Wilson;2001).

II.2.2.2. Les leucocytes

Ce sont des cellules circulantes qui, contrairement au globule rouge, renferment un noyau. Les globules blancs, quel que soit leur type, migrent par diapédèse à travers la paroi des vaisseaux. On en rencontre donc dans tous les tissus. On trouve normalement de 4.000 à 9.000 globules blancs par μl de sang.(Faller et al;2006).

Leur taux augmente légèrement notamment après les repas et pendant la grossesse. On parle de leucopénie quand il est en deçà de ces limites et de leucocytose au- delà.(Faller et al;2006).

A. Structure

Sont tous de forme à peu près sphérique. Ils sont plus gros que les érythrocytes et vivent (pour la plupart) beaucoup moins longtemps.(Elaine et Marieb;2005).

B. Fonction

La fonction générale de leucocyte est de les combattre par phagocytose ou par diverses réactions immunitaires. Pour mener ce combat, les leucocytes quittent en grand nombre la circulation sanguine et se rassemblent aux sièges de l'invasion pathogène ou de l'inflammation. Les granulocytes neutrophiles et les monocytes qui sorte de la circulation sanguine pour combattre une lésion ou une infection n'y retournent j'aimais. Pour leur part, les lymphocytes reviennent toujours dans la circulation : ils passent du sang au liquide

lymphatique en empruntant les espaces interstitiels des tissus, puis retourne dans le sang.(Wilson;2001).

C. Les différents types de leucocytes

Suivant leurs caractéristiques structurales et chimiques, les leucocytes se divisent en deux grandes catégories : les granulocytes et les granulocytes.(Elaine et Marieb;2005).

Les granulocytes

Ils appartiennent à 3 types, caractérisés par le type de colorant histologique que fixent les granules de leurs cytoplasmes.

Ils sont typiquement dotés d'un noyau présentant plusieurs lobes reliés entre eux par de très fins ponts. Ils sont des granulations cytoplasmiques limitées par une membrane aux quelles la coloration de Wright donne une teinte caractéristique. Au point de vue fonctionnel ; tous les granulocytes sont des phagocytes.(Elaine et Marieb;2005).

Les neutrophiles

Sont les leucocytes les plus nombreux du sang (50 à 70% des GB). Résident dans le sang, avec la moitié d'entre eux adhérant aux parois des vaisseaux notamment au niveau de la rate, du foie et des poumons. Ils entrent massivement dans les tissus lors de la réponse inflammatoire. Une fois passés dans les tissus, ces cellules ne retournent pas dans le sang et y résident en moyenne 03 jours.(Ivan et al;2002).

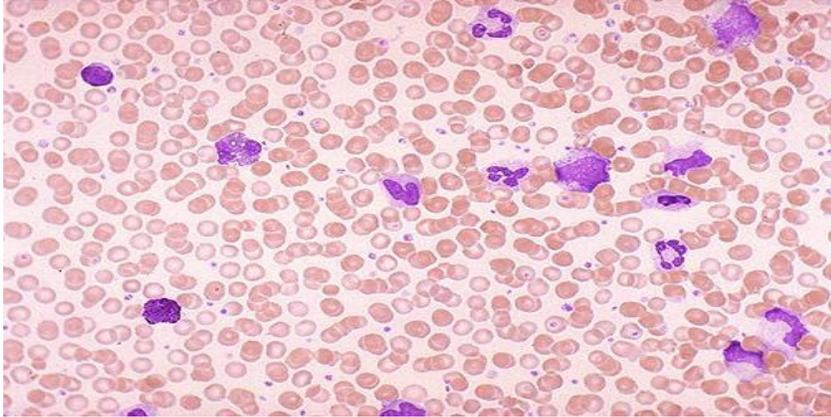


Figure I.6 : Les neutrophiles vus au microscope optique.(Yves et al;2004).

Les basophiles

Les granulocytes basophiles sont le moins nombreux des globules blancs, dont ils représentent seulement de 0,5 à 1% de population. Leurs dimensions sont légèrement inférieures à celles des granulocytes neutrophiles. On trouve dans leur cytoplasme de grosses granulations contenant de l'histamine qui ont une affinité pour les colorants basiques et qui se teintent à leur contact en violet sombre. L'histamine est un médiateur sécrété au cours de la réaction inflammatoire. Elle est à l'origine de la vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité des capillaires, et attire les autres globules blancs dans la région enflammée (chimiotactisme)(Elaine et Marieb;2005).

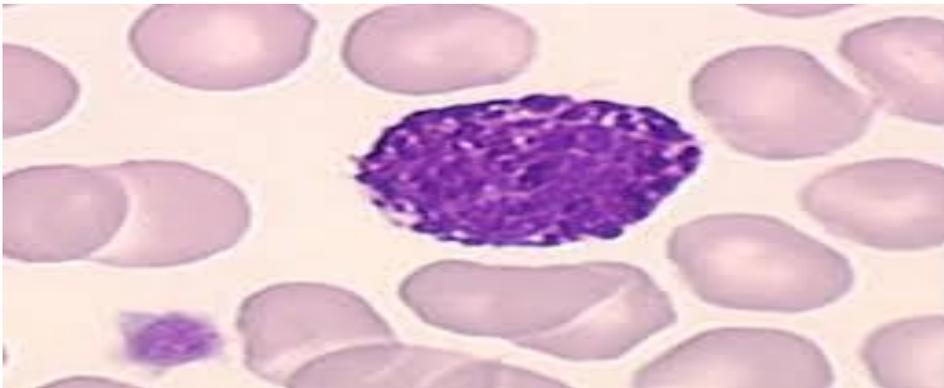


Figure I.7 : Les granulocytes basophiles vus en microscope optique.(Yves et al;2004).

Les éosinophiles

Les granulocytes éosinophiles représentent 2 à 4 % des leucocytes et ont à peu près les mêmes démentions que les granulocytes neutrophiles.(Elaine et Marieb;2005).

Ils passent ensuite dans les tissus ou ils résident 8 à 1 jours.(Faller et al;2006).

Les éosinophiles (fixant les colorants acides comme l'éosine) sont bien moins nombreuse (100-400 μ l). Leur noyau possède 2 segments. Ils jouent un rôle encore mal compris dans les réactions allergiques, probablement en inactivant l'histamine et en détruisant les complexes antigène-anticorps.(Faller et al;2006).

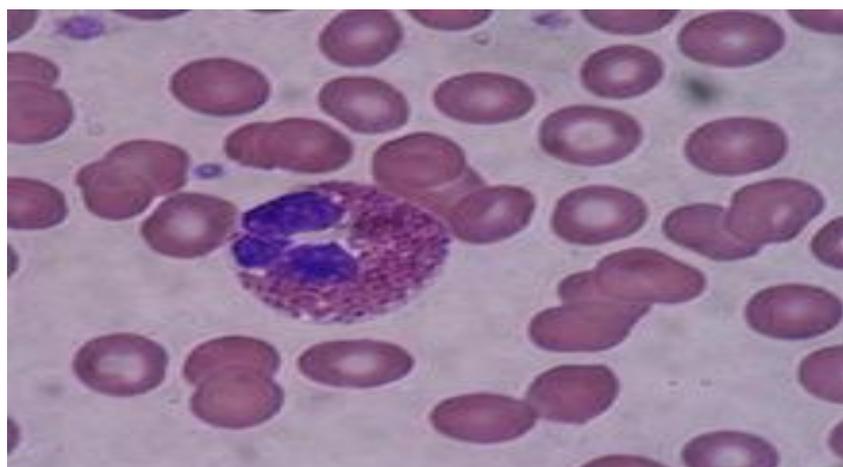


Figure I.8 : les éosinophiles vus en microscope optique.<http://fr:Wikipedia.Org/Wikipedia/rythropoiese>.

○ Les agranulocytes

✚ Les lymphocytes

Les lymphocytes du sang proviennent soit la moelle osseuse rouge, soit des organes lymphoïdes. Leur noyau est ovoïde et occupe une partie importante du volume cellulaire. Leur diamètre varie entre 5 (petits lymphocytes) et 15 μ m (grands Lymphocytes).(Faller et al;2006).

Ils composant pour 25% plus de GB. (Elaine et Marieb;2005).

Certaines de ces cellules migrent par la circulation sanguine dans le tissu lymphoïde secondaire (rate, ganglions, lymphatiques et tissu lymphoïdes associés aux muqueuses). Le nombre de cellules lymphoïdes chez l'homme adulte est moyenne de 2×10^{12} , l'ensemble du

tissu lymphoïde constituant environ 2% du poids total d'un individu. Les cellules lymphoïdes représentent environ 20% des leucocytes sanguin d'un adulte. Beaucoup des lymphocytes matures ont une durée de vie longue, et survivent comme cellules à mémoire de nombreuses années.(Grignon;1996).

Les lymphocytes peuvent quitter la circulation et séjourner plusieurs années dans les organes lymphoïdes avant de retourner dans les vaisseaux. Ils capables de se multiplier par mitose. (Faller et al;2006).

les monocytes

Sont des grosses cellules (15à30µm) au noyau en fer à cheval caractéristique (William et Ganoun;1998).Ils constituent 3 à8% des globules blancs. (Elaine et Marieb;2005).La membrane plasmique présente des contours irréguliers.(Faller et al;2006).Le cytoplasme contient de nombreux lysosomes, ces cellules sont très mobiles grâce à des pseudopodes. Leur demi-vie dans le sang est courte (12h) ; ils migrent ensuite.(William et Ganoun;1998).

Dans les tissus en se différenciant en deux types cellulaires distincts : les macrophages et les cellules dendritiques myéloïdes. Les monocytes ont une fonction majoritairement phagocytaire et plus accessoirement de cellules présentatrice d'antigène.(William et Ganoun;1998).

II.2.2.3. Les plaquettes

Les plaquettes également appelé thrombocytes sont les plus petites cellules sanguines de forme discoïdes contenant les granulations mais dépourvues de noyau.(Yves et al;2004).Elles sont fabriquées par la moelle osseuse hématopoïétique à partir de mégacaryocytes, grosses cellules de la moelle.(Sqchafler et Menche;2004).Elles sont formées de fragment de cytoplasme, qui se détache de leurs cellules précurseur, les mégacaryocytes et jouent un rôle important dans la formation des caillots sanguin.(Sqchafler et Menche;2004).

Il existe 150.000 à 400.000 thrombocytes par µl de sang. L'abaissement du nombre de plaquettes circulantes s'appelle thrombopénie ; il peut s'accompagner d'hémorragies spontanées.(Wilson; 2001).

A. La physiologie des plaquettes

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans le processus d'hémostase (processus naturel d'arrêt d'un saignement) et de coagulation du sang. **(Mariebbe;1993).**

B. Structure

Les plaquettes ne sont pas des cellules à proprement parler. Ce sont des fragments cytoplasmiques de cellules extraordinairement grosses (mesurant jusqu'à 60µm de diamètre) appelés mégacaryocytes. Sur les frottis sanguins, chaque plaquette, qui mesure environ un quart du diamètre d'un lymphocyte, présente un contour bleu à l'intérieur duquel se trouvent des granules qui prennent une teinte pourpre à la coloration. **(Elaine et Marieb;2005).**

Ces granules contiennent une variété étonnante de substances chimiques actives dans le processus de coagulation, dont la sérotonine, des ions calcium, diverses enzymes, de l'adénosine di phosphate et le facteur de croissance dérivé des plaquettes(PDGF). **(Elaine et Marieb;2005).**

C. Fonction

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la coagulation qui prend place dans le plasma à la suite d'une rupture des vaisseaux sanguins ou d'une lésion de leur endothélium. En adhérant à l'endroit endommagé, les plaquettes forment un bouchon temporaire qui contribue à colmater la brèche. **(Elaine et Marieb;2005).**

Comme les plaquettes sont anucléées vieillissent rapidement et dégèrent en 10 jours environ si elles ne servent pas à la coagulation. **(Elaine et Marieb;2005).**

Entretemps, elles circulent librement et sont maintenues dans un état inactif par des molécules (monoxyde d'azote, prostaglandine₁₂) provenant des cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins. **(Elaine et Marieb;2005).**

Les événements principaux de l'hémostase sont les suivants :

- La constriction du vaisseau sanguin.
- La blessure est bouchée par l'agrégation des plaquettes (clou plaquettaire)

- La coagulation du sang dans un amas de fibrine (caillot), qui renforce la fermeture de la blessure et fournit un canevas pour la réparation.

Lorsqu'un vaisseau est défectueux ou abîmé, les plaquettes s'agrègent pour former un bouchon. Par ailleurs, de l'ADP et du thromboxane A2 produits par les plaquettes renforcent l'agrégation plaquettaire. Le clou plaquettaire réduit la perte de sang.

- Par une action physique, en bouchant la blessure
- Par une action chimique, en libérant des composés qui favorisent la vasoconstriction

En libérant d'autres composés chimiques qui favorisent la coagulation du sang. Il existe de nombreux autres facteurs impliqués dans la coagulation qui sont produits par le foie. **(Elaine et Marieb;2005).**

Tableau I.2 : Résumé des éléments figurés du sang.(Elaine et Marieb;2005).

Cellule	Illustration	Description*	Nombre de cellules par litre de sang	Durée du développement (D) et de la vie (V)	Fonction
Érythrocytes (globules rouges)		Disques biconcaves, anucléés; couleur saumon; de 7 à 8 µm de diamètre	De $4 \text{ à } 6 \times 10^{12}$	D: de 5 à 7 jours V: de 100 à 120 jours	Transport de l'oxygène et du gaz carbonique
Leucocytes (globules blancs)		Cellules sphériques nucléées	De $4,8 \text{ à } 10,8 \times 10^9$		
<i>Granulocytes</i>					
▪ Granulocytes neutrophiles		Noyau plurilobé; granulations cytoplasmiques difficilement visibles; de 10 à 12 µm de diamètre	De $3 \text{ à } 7 \times 10^9$	D: de 6 à 9 jours V: de 6 h à quelques jours	Phagocytose des bactéries
▪ Granulocytes éosinophiles		Noyau bilobé; granulations cytoplasmiques rouges difficilement visibles; de 10 à 14 µm de diamètre	De $0,1 \text{ à } 0,4 \times 10^9$	D: de 6 à 9 jours V: de 8 à 12 jours	Destruction des vers parasites et des complexes antigène-anticorps; inactivation de certaines substances chimiques allergènes associées à la réaction inflammatoire
▪ Granulocytes basophiles		Noyau lobé; grosses granulations cytoplasmiques bleu violet; de 8 à 10 µm de diamètre	De $0,02 \text{ à } 0,05 \times 10^9$	D: de 3 à 7 jours V: ? (de quelques heures à quelques jours)	Libération de l'histamine et d'autres médiateurs chimiques associés à la réaction inflammatoire; contient de l'héparine, un anticoagulant
<i>Agranulocytes</i>					
▪ Lymphocytes		Noyau sphérique ou échancré; cytoplasme violacé; de 5 à 17 µm de diamètre	De $1,5 \text{ à } 3,0 \times 10^9$	D: de quelques jours à quelques semaines V: de quelques heures à quelques années	Défense de l'organisme par l'attaque directe de cellules ou par l'entremise d'anticorps
▪ Monocytes		Noyau en forme de U ou de haricot; cytoplasme gris bleu; de 14 à 24 µm de diamètre	De $0,1 \text{ à } 0,7 \times 10^9$	D: de 2 à 3 jours V: plusieurs mois	Phagocytose; transformation en macrophages dans les tissus
Plaquettes		Fragments cytoplasmiques discoïdes contenant des granulations violettes; de 2 à 4 µm de diamètre	De $150 \text{ à } 400 \times 10^9$	D: de 4 à 5 jours V: de 5 à 10 jours	Réparation des petites déchirures des vaisseaux sanguins; coagulation

II.3 Le rôle du sang

Le sang assume de nombreuses fonctions qui sont toutes liées (de près ou de loin) au transport de substance, à la régulation de la concentration sanguine de certaines substances et à la protection de l'organisme. Ces fonctions se chevauchent et interagissent de manière à maintenir l'homéostasie.(Marieb;1993).

II.3.1. Le transport

Au point de vue du transport, les fonctions du sang les suivantes :

✚ **Le transport de l'oxygène :** le sang récolte l'oxygène lorsqu'il traverse les poumons.

Il fournit ensuite ce gaz vital à toutes les cellules.

- ✚ **Le transport du dioxyde de carbone** : les cellules produisent en permanence du dioxyde de carbone. Ce gaz devient toxique lorsqu'il s'accumule dans l'organisme. Lors de son voyage à travers le corps, le sang récupère le dioxyde de carbone puis le conduit jusqu'aux poumons. Là, le dioxyde de carbone est évacué à l'extérieur du corps (lorsque nous expirons).
- ✚ Le sang collecte les déchets produits par les cellules. Heureusement, il est nettoyé en permanence : il est en effet filtré par les reins. Les déchets sont alors éliminés dans les urines. Le sang permet ainsi aux cellules de vivre dans un environnement sain.
- ✚ Le sang permet la communication entre des organes parfois très éloignés. En effet, certains organes contrôlent le fonctionnement d'autres organes grâce à des messagers chimiques : les hormones. Les hormones circulent dans le sang et peuvent ainsi être distribuées n'importe quelle partie du corps.
- ✚ Le sang contient des cellules particulières, les globules blancs, qui assurent la défense de l'organisme contre les infections. **(Ferry;2007)**.

II.3.2. Protection

Au point de vue de protection de l'organisme. Les fonctions du sang sont les suivantes :

- ✚ Prévention de l'hémorragie. Lorsqu'un vaisseau sanguin se rompt, les plaquettes et les protéines plasmatiques forment un caillot et arrêtent l'écoulement du sang.
- ✚ Prévention de l'infection. Le sang transporte des anticorps, des protéines du complément ainsi que des leucocytes qui, tous, défendent l'organisme contre des étrangers tels que les bactéries et les virus **(Elaine et Marieb;2005)**.

II.3.3. Régulation thermique

Au point de vue de la régulation, les fonctions du sang les suivantes.

- ✚ Maintien d'une température corporelle appropriée au moyen de l'absorption de la chaleur et de sa répartition dans tout l'organisme, notamment à la surface de la peau pour favoriser la dissipation de l'excédent.
- ✚ Maintien d'un volume adéquat de liquide dans le système circulatoire. Le chlorure de sodium et d'autres sels, en conjonction avec les protéines sanguines comme l'albumine, empêchent le transfert d'une quantité excessive de liquide dans l'espace

interstitiel. Ainsi, le volume de liquide dans les vaisseaux sanguins reste suffisant pour assurer l'irrigation de toutes les parties de l'organisme.(**Elaine et Marieb;2005**).

Par intermédiaire de la circulation sanguine, le corps maintient une température constante d'environ 36,5%

II.3.4. Occlusion

Occlusion des parois vasculaires grâce à la capacité de coagulation.(**Sqchafler et Menche;2004**).

II.3.5. Fonctions tampons

Maintien d'un PH normal dans les tissus. De nombreuses protéines sanguines et d'autres solutés du sang servent de tampons et préviennent ainsi les variations brusques ou excessives du pH sanguin qui peuvent perturber l'activité normale des cellules. De plus, le sang constitue un réservoir de bicarbonate (réserve alcaline).(Elaine et Marieb;2005)

Chapitre 02 : Hémoglobine et Fer.

I. L'hémoglobine

L'hémoglobine couramment symbolisée par Hb, parfois Hgb, est une métalloprotéine contenant du fer, qui se trouve à l'intérieur des globules rouges du sang et responsable de sa couleur rouge. L'hémoglobine est une protéine hétérotétramérique formée de chaînes peptidiques identiques deux à deux. L'hémoglobine A (HbA) représente environ 95 % des molécules d'hémoglobines chez l'adulte, constituée de deux chaînes α et de deux chaînes β ; il existe également une hémoglobine A2 (HbA2) de formule $\alpha_2\delta_2$, et une hémoglobine F (HbF, foétale) de formule $\alpha_2\gamma_2$. Chacune des quatre chaînes est associée à un groupe prosthétique appelé hème et constitué d'un cation de fer complexé avec une porphyrine. L'hémoglobine est donc une hémoprotéine. **(Bachir et al .1989).**

La quantité d'hémoglobine normale est comprise entre 13 et 18 grammes par litre de sang chez l'homme, 12 à 16 chez la femme. **(Anonyme. 1989).**

I.1. Structure de l'hémoglobine

La structure quaternaire de l'hémoglobine résulte d'une association de protéines appelées globines et de groupements non protéiques appelés hèmes. Ces derniers assurent la fixation de l'oxygène grâce à l'atome de fer présent en leur centre. Chaque molécule de globine est une chaîne polypeptidique. **(Bachir et al .1989).**

Chez l'adulte, elle est constituée de deux sous-unités d' α -globine et de deux sous-unités de β -globine. Ces sous-unités sont assemblées de telle façon qu'elles laissent une cavité au centre du tétramère. **(Bachir et al .1989).**

Chaque unité globine est associée à un groupe hème, qui contient un atome de fer capable, quand il est bien enligné avec ce groupe, de s'associer à l'oxygène. **(Bachir et al .1989)**

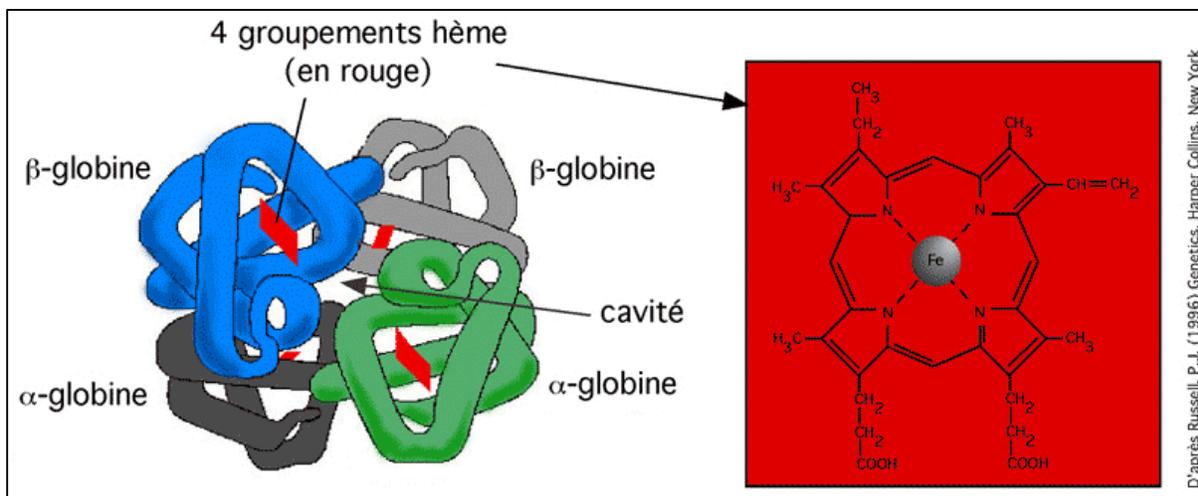


Figure I.9: structure générale de l'hémoglobine.

(<http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/ed.html>)

I.1.1. L'hème

L'hème est un cofacteur contenant un atome de métal, souvent du fer, servant à accueillir un gaz diatomique (par exemple du dioxygène O_2) au centre d'un large anneau organique appelé porphyrine. Toutes les porphyrines ne contiennent pas nécessairement un atome de fer mais la majorité des métalloprotéines qui contiennent des porphyrines ont en fait l'hème comme sous-unité prosthétique. C'est la fraction non protéique qui est un dérivé du noyau porphyrinique, composé tétrapyrrolique. Ce noyau est issu de la synthèse par l'organisme des uroporphyrines puis coproporphyrines et enfin protoporphyrines. Celui-ci, dans l'hème, comporte un atome de fer ferreux Fe^{2+} et est substitué de 4 radicaux méthyles, 2 radicaux propionates chargés, 2 radicaux vinyles. Plusieurs dispositions sont donc possibles mais une seule sur 15 est retenue : l'isomère protoporphyrine IX. (Bachir et al .1989).

Les protoporphyrines peuvent se lier, par leurs azotes, à des métaux, ici le fer ferreux. Ce sont donc également des métalloprotéines. Cet atome de fer est hexacoordinant : 4 liaisons de coordinence entre l'atome de fer et le noyau porphyrine, 2 liaisons de coordinence libres. (Bachir et al .1989)

L'hème oxydé est dit hématine. (Anonyme. 1989)

I.1.1.1 les types d'hème biologiquement importants

✚ L'hème b

Est le type d'hème le plus commun. L'hémoglobine et la myoglobine sont des exemples de protéines qui contiennent de l'hème b. L'hème b n'a pas de liaison covalente avec l'apoprotéine, étant coordonné à celle-ci par son cation ferreux. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**

✚ L'hème a

Diffère de l'hème b en ce que sa chaîne latérale méthyle en position 8 est oxydée en aldéhyde et que sa chaîne latérale vinyle en position 3 est remplacée par un terpénoïde. Comme l'hème b, l'hème a n'est pas lié par covalence avec l'apoprotéine. Un exemple de protéine contenant de l'hème a est le cytochrome c oxydase. **(Kouider et Oulaceb. 1998)**

✚ L'hème c

Diffère de l'hème b en ce que les deux chaînes latérales vinyle sont liées par covalence à la protéine elle-même. Le cytochrome c et le complexe bc1 sont des exemples de protéines qui contiennent de l'hème c. **(Kouider et Oulaceb. 1998)**

D'une manière générale, le nom des cytochromes tend à refléter le type d'hème qu'ils contiennent. Ainsi, le cytochrome a contient de l'hème a, le cytochrome c contient de l'hème c. **(Kouider et Oulaceb. 1998)**

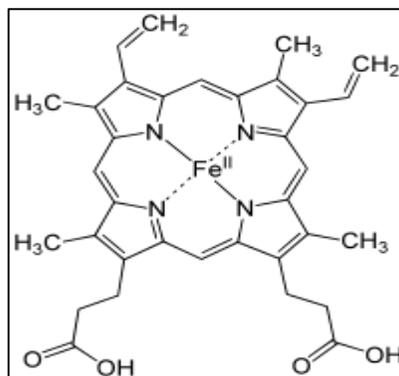
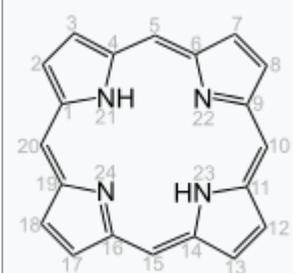


Figure I.10 : Structure moléculaire de l'hème. **(Bachir et al .1989)**

Tableau I.3 : les types d'hème. (Anonyme. 2008)

		Hème <i>a</i>	Hème <i>b</i>	Hème <i>c</i>	Hème <i>o</i>
N° CAS		18535-39-2	14875-96-8	26598-29-8	137397-56-9
PubChem		5288529	444097	444125	15719509
Formule brute		C ₄₉ H ₆₂ FeN ₄ O ₆	C ₃₄ H ₃₂ FeN ₄ O ₄	C ₃₄ H ₃₆ FeN ₄ O ₄ S ₂	C ₄₉ H ₅₈ FeN ₄ O ₅
	Groupe fonctionnel en C ₃	-CHOH- CH ₂ -Far	-CH=CH ₂	-CH(cysteine-S-yl)CH ₃	-CHOH- CH ₂ -Far
	Groupe fonctionnel en C ₈	-CH=CH ₂	-CH=CH ₂	-CH(cystéin-S-yl)CH ₃	-CH=CH ₂
	Groupe fonctionnel en C ₁₈	-CH=O	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃

I.1.2. Les globines

Les globines sont des protéines globulaires dont on pense qu'elles partagent un ancêtre commun, c'est-à-dire qu'elles forment une famille de protéines. Elles présentent toutes le repliement globine, qui fait intervenir huit hélices α . Ce sont des hémoprotéines intervenant dans le stockage ou le transport de l'oxygène O₂ : la myoglobine et l'hémoglobine sont deux membres

éminents de cette famille, présente chez de très nombreux êtres vivants. **(Isabelle et Elisabeth ; 2001).**

C'est la partie protéique de la molécule. La myoglobine ne comporte qu'une seule chaîne de globine à 153 acides aminés. L'hémoglobine contient 4 chaînes de globines, on distingue :

- les chaînes α à 141 acides aminés,
- les chaînes β ,
- les chaînes γ ,
- les chaînes δ .

Toutes trois à 146 acides aminés. **(Isabelle et Elisabeth ; 2001).**

Il existe donc différentes combinaisons pour différentes hémoglobines humaines :

- l'hémoglobine normale de l'adulte est l'HbA : $\alpha_2\beta_2$ (97-98%),
- l'hémoglobine mineure de l'adulte est l'HbA2: $\alpha_2\delta_2$ (2%), l'hémoglobine fœtale est l'HbF: $\alpha_2\gamma_2$ (moins d'1%, synthétisée entre le 3^{ème} et le 8^{ème} mois de vie fœtale). **(Isabelle et Elisabeth ; 2001).**

Bien d'autres possibilités existent donnant des hémoglobines anormales. Il peut s'agir d'une anomalie de répartition: 4 chaînes β pour l'hémoglobine H par exemple, responsable de mort in-utero. On peut également observer des anomalies de composition en acides aminés comme dans l'hémoglobine S responsable de la drépanocytose : l'acide glutamique en 6 de la chaîne β est remplacé par une valine. **(Karlín et Coman. 2009).**

Les globines peuvent être classées en trois groupes : les globines mono-domaines, les flavohémoglobines, et les capteurs à globines (globin-coupled). Ces trois groupes sont présents chez les bactéries tandis que les flavohémoglobines sont absentes chez les archées et les capteurs à globines sont absents chez les eucaryotes². Plusieurs hémoglobines fonctionnellement différentes peuvent coexister chez une même espèce, la léghémoglobine, la cytoglobine, la neuroglobine et l'érythrocrucorine sont des exemples de globines. **(Karlín et Coman. 2009).**

I.2. Fonction de l'hémoglobine

La fonction essentielle de l'Hb est le transport des gaz ; ainsi :

- Lors du passage des GR dans les capillaires pulmonaires, l'Hb fixe directement l'O₂ qui s'y trouve. Elle le libère ensuite dans les tissus des organes périphériques, où la pression partielle en oxygène est beaucoup plus faible. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**
- La fonction de l'Hb est régulée par des anions effecteurs et dépend également du pH et de la température. Ainsi, l'affinité de l'Hb diminue lorsque la température augmente, ce qui facilite la libération de l'O₂ en cas de fièvre ou de travail musculaire intense. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**
- La quantité d'O₂ fixée à l'Hb représente environ 98 % de l'O₂ total contenu dans le sang. L'O₂ circule donc sous une forme majoritairement liée à l'Hb et ne passe à l'état dissous que lors des phénomènes d'échange. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**
- La saturation du sang en O₂ dépend de la pression partielle de ce gaz, la relation n'est pas linéaire et décrit une courbe sigmoïde. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**
- L'Hb désoxygénée peut fixer plus de CO₂ que l'Hb oxygénée. Ce phénomène, connu sous le nom d'effet Haldane présente un certain intérêt physiologique puisque l'Hb ayant déchargé une partie de son O₂ au niveau des tissus pourra fixer plus de CO₂. Ce CO₂ sera par contre libéré plus facilement au niveau des échangeurs respiratoires, l'Hb se chargeant en O₂. **(Kouider et Oulaceb. 1998).**

I.3. L'hémolyse

L'hémolyse désigne le processus visant la destruction des globules rouges, ou hématies, par les macrophages. Ces derniers sont des globules blancs spécifiques, localisés au niveau du foie et de la moelle osseuse. Avec une durée de vie moyenne de 100 jours, l'hématie est ensuite recyclée pour produire de nouveaux globules rouges. Si elle est généralement normale, l'hémolyse peut devenir pathologique et entraîner la destruction prématurée des globules rouges. Certaines pathologies peuvent engendrer ce type de phénomène : un déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase, drépanocytose, thalassémie, coagulopathies, paludisme, maladies auto-immunes... **(Kouider et Oulaceb. 1998).**

L'hémolyse est la lyse des hématies du sang circulant ; elle doit être notable pour entraîner des manifestations cliniques dont l'intensité sera parallèle à la quantité de cellules sanguines détruites : anémie avec toutes ses manifestations, ictère à bilirubine libre, hémoglobinurie en cas de lyse massive. Secondairement apparaîtra la régénération globulaire : élévation des réticulocytes du sang circulant, hypertrophie de la « lignée rouge » dans la moelle osseuse.

Le diagnostic précis d'une hémolyse nécessite un bilan clinique et biologique très complet. **(Ryckelynck.jean ; 2008).**

Schématiquement, on peut opposer les anémies hémolytiques congénitales et acquises. Les hémolyses congénitales procèdent toujours d'une cause intraglobulaire (déficit enzymatique, en glucose-6 phosphate déshydrogénase notamment) ou de l'existence d'hémoglobine anormale dans sa structure ou sa répartition (thalassémie, anémie à globules falciformes) ; cependant, la sphérocytose héréditaire de Minkowski et Chauffard a une cause actuellement encore méconnue. Les hémolyses acquises sont la conséquence d'une agression extérieure à l'hématie : auto-anticorps ou iso-anticorps, anticorps allergiques, ou bien intoxications, certaines infections, paludisme. Fait exception la rare hémoglobinurie paroxystique nocturne de Marchiafava-Micheli, de cause intraglobulaire acquise. **(Ryckelynck.jean ; 2008).**

II. Le fer

Le fer est un élément primordial de différents constituants du corps humain. Il est présent, d'abord, dans le composé héminique que sont l'hémoglobine (dans les globules rouges), la myoglobine (protéine musculaire) et diverses enzymes. Il appartient, ensuite, à des composés non héminiques tels que la transferrine, molécule de transport, ou encore la ferritine et l'hémosidérine, molécules de stockage. Le fer circulant dans le sang est présent dans les hématies (globules rouges) puisqu'il est un élément constitutif de leur hémoglobine, mais aussi dans le plasma où il est lié à la transferrine et à la ferritine, protéines assurant l'une le transport et l'autre le stockage du fer dans l'organisme. **(Yves.M ; 2002)**

II.1. Métabolisme du fer

Cycle de fer

Le métabolisme du fer fonctionne comme un circuit fermé. L'intestin absorbe le fer à partir des aliments et les macrophages stockent et recyclent le fer après phagocytose des globules rouges en fin de vie. Le fer dans la circulation est redistribué grâce à la transferrine aux tissus cibles, notamment la moelle osseuse pour la maturation des précurseurs érythropoïétiques. Très peu de fer est filtré par le glomérule rénal, ce fer est totalement réabsorbé le long du néphron (**Beaumont et al ; 2005**).

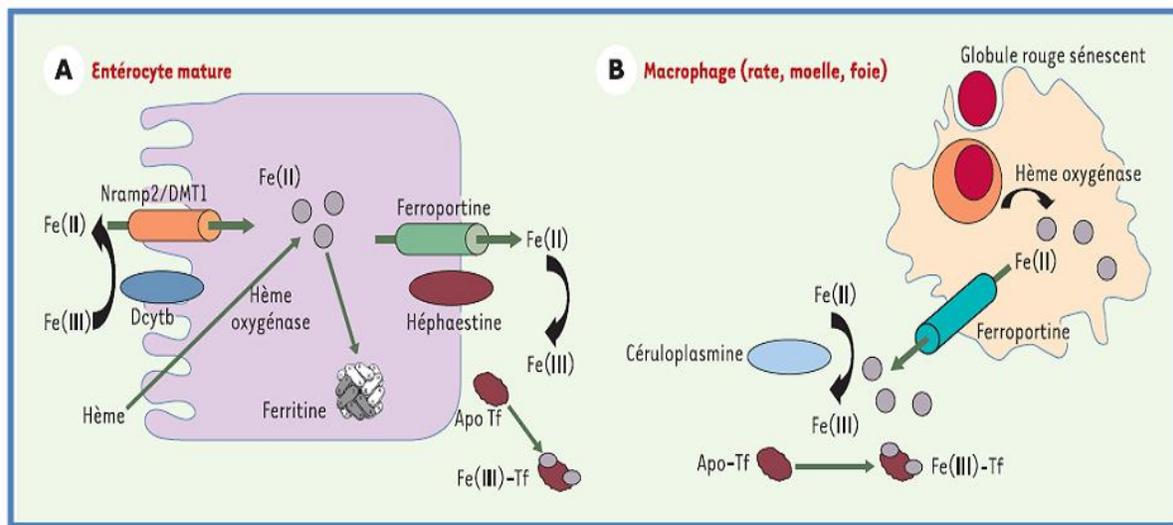


Figure I.11 : Cycle de fer.(Beaumont ; 2004).

II.2. Le fer et l'alimentation : Le fer entre dans la composition de nombreux aliments.

Tableau I.4 : Teneur en fer de certains aliments. (**Abdelli et al**)

ALIMENTS	TENEUR EN FER mg/100 g	ALIMENTS	TENEUR EN FER mg/100 g
Sucre	0	Ananas	0.4
Pain blanc	0.4-0.8	Avocat	1.4
Blé (farine)	2.2-3.6	Fraise	0.7
Mais (farine)	3.0-3.4	Orange	0.1
Riz	0.3-2.0	Raisin	0.8-2.1
Pomme de terre	0.8-1.1	Viande de bœuf	2.9-5.6

Haricot	1.4-9.6	Cœur de bœuf	4.0
Lentille	7.0	Poulet	1.1-2.0
Pois riche	11.2	Foie-abats	8.0-18.0
Soja (farine)	6.0	Pouf de poule	2.0-2.6
Carotte	0.7	Brochet	0.8
Epinards	1.7-4.4	Sardine	1.3
Tomate	0.6	Sole	0.4
Chocolat	1.6-2.4	Lait de vache	0.03-0.05
Beurre	0.2	Lait maternel	0.07-0.15

- **Aspects qualitatifs** : la biodisponibilité du fer alimentaire dépend de sa nature:

✚ **fer héminique (origine uniquement animale)** : biodisponibilité de 25 % non influencée par d'autres constituants. (**Giovanni et Biasca ; 2006**)

✚ **fer non héminique (origine animale et végétale)** : biodisponibilité de l'ordre de 5 % influencée par d'autres constituants : stimulateurs (vitamine C, protéines animales) ou inhibiteurs (tannins, phosphates, phytates, fibres); il représente plus de 90 % du fer absorbé. (**Giovanni et Biasca ; 2006**)

II.3. Le fer dans l'organisme

La dose totale de fer contenue dans l'organisme est comprise entre 4 et 5 grammes .il est présent dans:

• **la protéine héminique** où le fer est lié à une molécule de porphyrine (hème)

Comprenant:

- **l'hémoglobine** (65 % du fer total) servant au transport d'O₂ vers les cellules
- la myoglobine (4 % du fer total) servant à la respiration musculaire
- des enzymes (0,3 % du fer total) servant à des réactions d'oxydoréductions
- la protéine non héminique comprenant:
 - des enzymes servant à des réactions d'oxydoréduction
 - la transferrine (0,1 % du fer total) servant au transport extracellulaire du fer.
 - la ferritine (30 % du fer total) servant à stocker le fer de réserve.
 - l'hémosidérine.
- Le fer héminique est à l'état ferreux : Fe²⁺

- Le fer non-héminique est à l'état ferrique : Fe^{3+} .(Giovanni et Biasca ; 2006).

II.4. Besoins en fer

Les besoins quotidiens en fer de l'organisme humain sont de l'ordre de 1 à 2 mg.(Rymer ; 1996). La grossesse demande pour la mère un apport supplémentaire de l'ordre de 3 mg/jour pour les deux premiers trimestres et de 10 mg/jour pour le dernier.

Le fer est apporté principalement par la viande, le poisson, les légumes secs, les fruits, les légumes (les aliments les plus riches sont les abats).(Valdiguie ; 2000).

II.5. Absorption du fer

L'absorption de fer est effectuée essentiellement au niveau du duodénum et à un degré moindre dans le jéjunum.(Olivier ; 2001).

Cette absorption est conditionnée entre autre par l'acidité gastrique, qui transforme le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}) pour le rendre absorbable passivement par l'entérocyte.(Maton ; 2008).

Elle intéresse le fer présent sous forme héminique et non héminique (inorganique).(Olivier ; 2001).

Les entérocytes matures, au sommet de la villosité duodénale, absorbent le fer à partir des aliments et assurent son transfert vers le plasma. Au pôle apical, Dcytb (Cytochrome b réductases), une réductase membranaire, réduit le Fe (III) en Fe(II) celui-ci étant par la suite transporté à travers la membrane par Nramp2/DMT1 (divalent métal transporter-1) (Omar et al ; 2006).

Un transféré à la membrane basolatérale et transporté à travers celle-ci grâce à un deuxième transporteur membranaire, la ferroportine1 (ou Ireg1 ou MTP1) Le fer est ensuite ré oxydé par l'héphaestine, une ferroxidase membranaire cuivre-dépendante et pris en charge par la transferrine plasmatique (Apo-transferrine). Le fer non transféré au plasma est stocké par la ferritine, puis éliminé par désquamation des entérocytes matures. Le fer héminique absorbé au pôle apical sera libéré par l'hème oxygénase et exporté de la même façon que le fer non héminique, le fer libéré est soit stocké dans la ferritine, soit rélargi dans la circulation sanguine par la ferroprotéine et où il est oxydé en Fe (III) par la céruloplasmine et transporté via la transferrine pour une utilisation future.(Beaumont et al ; 2003).

Le recyclage du fer par les macrophages est couplé à son oxydation par la céruloplasmine, une oxydase cuivre-dépendante plasmatique. (Goncalves et Beaumont ; 2005).

II.6. Transport de fer dans le plasma

II.6.1. Transferrine

La transferrine est la protéine circulante du fer sous forme de fer ferrique (Fe^{3+}), également appelée sidérophiline, est une glycoprotéine de 80 000 daltons produite par les hépatocytes. (Arleta et al ; 2012).

La transferrine possède 2 domaines capables de fixer le fer avec une affinité équivalente : il existe donc de la transferrine di ferrique, de la transferrine mono ferrique et de l'Apo transferrine. Le fer qui se lie à l'Apo transferrine provient du tube digestif, mais aussi de la rate où ont été préalablement phagocytées les hématies sénescents, et du foie, principal organe de stockage du fer. Ainsi, la transferrine assure en permanence une redistribution du fer au sein des différents organes. (Beguin ; 2002).

D'autres protéines plasmatiques peuvent lier le fer, à un moindre degré : la ferritine plasmatique, qui à l'état normal contient peu de fer, l'haptoglobine, et l'hémopexine (Olivier I et al ; 2000).

II.6.2. Récepteur soluble de la transferrine

Le récepteur soluble de la transferrine (sTfR) est la forme protéolysée et circulante du récepteur membranaire de la transferrine. Il augmente lors d'une carence en fer. Le récepteur de la transferrine (TfR) est majoritairement exprimé par les précurseurs érythroïdes (Captant environ 70 % du fer lié à la transferrine plasmatique) mais disparaît des érythrocytes matures (Weiss et Goodnough ; 2005).

II.7. Répartition de fer

Le fer est indispensable à la vie cellulaire car il intervient dans l'activité biologique de nombreuses protéines auxquelles il est associé. L'organisme contient 30-40mg.kg⁻¹ de fer, ce qui représente environ 4 g (71 mmoles) chez un adulte sain répartis entre fer hémique à l'état ferreux (Fe^{2+}) et non hémique à l'état ferrique (Fe^{3+}), résulte d'un équilibre entre les entrées de fer dans l'organisme et les pertes de fer. Cet équilibre est possible grâce à une régulation du niveau d'absorption du fer. (Olivier et al ; 2000).

Tableau I.5 : Répartition du fer dans l'organisme humain.(**Valdiguie ; 2000**).

- Hémoglobine	2,4 g (60 %)	FER
- Myoglobine	0,2 g (5 %)	HEMINIQUE (Fe ⁺⁺)
- Enzymes respiratoires cellulaires (cytochromes, oxydases, peroxydases, catalases, enzymes du cycle de Krebs...)	0,01 g	
- Fer plasmatisé lié à la transferrine et fer des liquides extracellulaires	0,005 g	FER NON HEMINIQUE
- Fer des réserves (ferritine, hémosidérine)	1,4 g (35 %)	(Fe ⁺⁺⁺)
TOTAL	≅ 4 g	

II.8. Réserve en fer

Elles représentent à peu près 35 % du fer total sous deux formes de stockage, la ferritine et l'hémosidérine dans laquelle le fer est sous forme ferrique. Ces deux types de réserves se trouvent surtout au niveau du foie, de la rate et de la moelle osseuse. La ferritine représente la forme de stockage rapidement disponible, alors que dans l'hémosidérine le fer est plus difficilement mobilisable.(**Valdiguie ; 2000**).

II.8.1. Ferritine

La ferritine est la macromolécule de stockage du fer intracellulaire, mais elle est mesurée dans le sérum. Sa concentration est le reflet fiable des réserves en fer, sa supériorité par rapport à la saturation de la transferrine et les indices érythrocytaires, pour évaluer les réserves en fer de l'organisme lors d'une anémie et renseigne sur le rapport de vraisemblance d'une carence en fonction du taux de ferritine. Le taux de ferritine varie significativement selon l'âge, le sexe et les dons de sang réalisés.(**Zacharski et al ; 2000**).

II.8.2. Hémosidérine

Forme stable de réserve martiale elle ne libère son fer que très lentement. C'est un complexe fer-protéine qui dériverait d'une digestion lysosomiale des agrégats de ferritine.(**Valdiguie ; 2000**).

II.9. Perte de fer

Le fer est recyclé dans l'organisme et les besoins doivent juste compenser les pertes : - Pertes régulières: Elles sont le fait de la desquamation cellulaires digestives et cutanées, des pertes

urinaires, d'une excrétion biliaire, et de la sudation représente environ 1 mg.j⁻¹ pour un adulte. - Pertes épisodiques liées aux hémorragies, aux pertes menstruelles (4mg/j), à la grossesse, à l'allaitement.(Fillet ; 2009).

II.10. Régulation du métabolisme cellulaire du fer

La régulation des entrées selon les besoins occupe une place centrale dans le métabolisme du fer qui doit donc être strictement contrôlé pour éviter l'apparition de situations pathologiques (Mckie et al. 2001).

-La régulation systémique de l'absorption intestinale est assurée par l'hepcidine d'origine hépatique qui est l'hormone centrale de régulation du fer. L'hepcidine se fixe au seul exporté membranaire connu du fer : la ferroprotéine. Ainsi, l'hepcidine diminue l'absorption intestinale de fer et bloque la sortie du fer des macrophages et des hépatocytes grâce à sa liaison et à l'internalisation de la ferroprotéine «FPN». Des niveaux anormaux d'hepcidine entraînent des situations de surcharge en fer ou de carences en fer (Cattan ; 2004).

- Régulation intracellulaire de l'absorption intestinale

L'identification de toutes ces protéines de transport, notamment DMT1, Dcytb et FPN, a été d'une grande importance pour les études de la régulation de l'absorption du fer à l'échelle cellulaire et moléculaire. Le niveau d'expression de chacune d'elles est contrôlé par de multiples voies, dépendant de la composition en fer du régime alimentaire et des besoins de fer de l'organisme. La régulation du contenu cellulaire global en fer fait intervenir des éléments qui contrôlent l'entrée, la sortie et la répartition intracellulaire du fer permettant d'éviter des phénomènes délétères.(Mckie et al ; 2001).

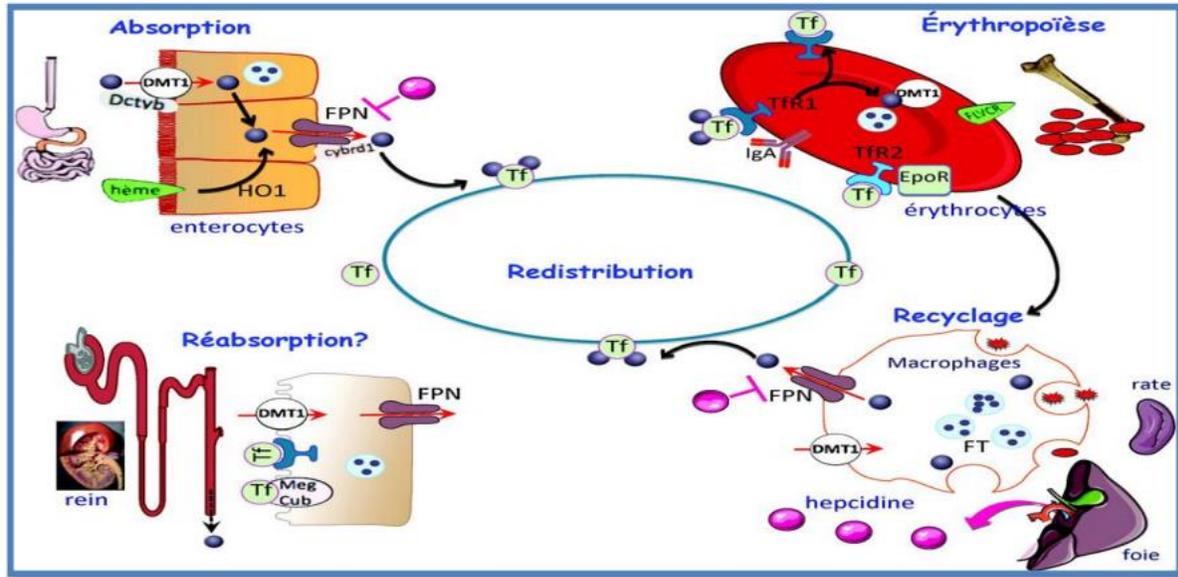


Figure I.12 : Homéostasie du fer. (Beaumont et Karim ; 2013).

II.11. Rôle biologique

Le fer, essentiel à de nombreux processus biologiques, est de ce fait indispensable à la vie cellulaire. Au niveau de l'organisme, il permet le transport de l'oxygène aux tissus et au niveau cellulaire, il participe à de nombreux processus tels que la synthèse de l'ADN, le transport d'électrons et la respiration. Environ 60 % - 75 % du fer de l'organisme est associé à l'hémoglobine des globules rouges circulants de la myoglobine et de protéines de la chaîne respiratoire et l'érythropoïèse journalière nécessite 25 à 30 mg de fer. (Valdiguie ; 2000).

Cet apport est principalement assuré par le recyclage du fer héminique par les macrophages tissulaires suite à la phagocytose des globules rouges sénescents et au catabolisme de l'hème. Les 25 % restants sont destinés à la synthèse de la myoglobine, des cytochromes, des enzymes catalases et peroxydases, molécules porteuses de Ferro ou Ferri porphyrines et des protéines fer-soufre des chaînes respiratoires mitochondriales (Valdiguie ; 2000).

II.12. Variations pathologiques

II.12.1. Carence martiale

C'est la cause la plus fréquente d'anémie (Anémies microcytaires hypochromes). Les causes des carences martiales sont dominées par les saignements chroniques, digestifs ou gynécologiques,

Plus rarement également, il s'agit d'une malabsorption intestinale du fer liée à une maladie du tube digestif. En revanche, la carence martiale due à un défaut d'apport alimentaire isolé n'est pas une cause reconnue, même chez des sujets dénutris ou malnutris. **(Valdiguie ; 2000).**

II.12.2. Surcharge en fer

L'excès de fer est toxique, notamment par la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène qu'il peut générer liés à la production de radicaux libres par la réaction de Fenton : $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow HO^- + HO\cdot + Fe^{3+}$. **(Valdiguie ; 2000).**

✚ Héritaire

L'hémochromatose héréditaire de transmission autosomique récessive ou une forme dominante, est une maladie associée à une absorption normale du fer, conduisant à une accumulation progressive du fer dans les tissus de l'organisme, plus ou moins importante suivant le gène en cause (défaut plus ou moins sévère de réponse de l'hepcidine plasmatique face au développement de la surcharge en fer). **(Valdiguie ; 2000).**

✚ Acquise

Résulte, soit d'un apport exogène en fer très excessif (transfusions sanguines ou régime alimentaire anormalement enrichi en fer), soit secondairement à une pathologie associée, telle que l'hémolyse. **(Fernández et Ballart ; 2000).**

II.13. Fer et grossesse

Au cours de la grossesse, il y a une augmentation des besoins en fer secondaire à l'augmentation de la masse sanguine, à la croissance fœtale et au développement placentaire et parallèlement, il existe une majoration compensatrice de l'absorption intestinale du fer alimentaire. Au cours du troisième trimestre de la grossesse, le fœtus emmagasine les réserves de fer dont il aura besoin pendant les six premiers mois de sa vie. **(Fernández et Ballart ; 2000).**

A. Apport de fer recommandé pendant la grossesse

L'Apport nutritionnel recommandé (ANR), il a été fixé à 27 mg de fer par jour pendant la grossesse. Il s'agit de la quantité moyenne de fer dont la plupart des femmes enceintes en santé ont besoin chaque jour pour combler leurs besoins de fer. Cette apport a été fixé à ce niveau pour permettre aux femmes de commencer à emmagasiner des réserves de fer dès le début de la grossesse afin d'en avoir suffisamment pendant le troisième trimestre. **(Rymer., 1996).**

B. Déficience de fer et anémie ferriprive

Il est possible que les femmes n'obtiennent pas suffisamment de fer pendant la grossesse pour les raisons de faible biodisponibilité du fer fourni par leur alimentation. Le manque de fer peut entraîner l'anémie ferriprive, qui se manifeste le plus souvent pendant le troisième trimestre.(**Rymer., 1996**).

L'anémie par carence martiale en début de grossesse augmente le risque de prématurité, de mortalité périnatale et d'hypotrophie fœtale. Les risques d'accouchement prématuré et de naissance d'enfants de faible poids sont respectivement 2,5 et 3 fois plus élevés chez les femmes présentant une anémie ferriprive que chez celles ayant une anémie d'une autre cause.(**Rymer ;1996**).

C. Prise d'un supplément de fer pendant la grossesse

La supplémentation systématique en fer de la femme enceinte n'est pas nécessaire. En revanche, en cas de carence martiale avérée (hémoglobine < 11 g/dl et hématokrite < 32 %), il est recommandé de prescrire 20 à 30 mg/jour de fer à partir de 20 SA. La supplémentation de routine de 100 mg de fer en l'absence d'anémie peut être potentiellement dangereuse par augmentation significative du stress oxydatif et les complications de la grossesse.(**Rymer ; 1996**).

Chapitre 03 : L'anémie

I- L'anémie

L'anémie constitue un vaste problème de santé publique associé à un risque accru de morbidité et de mortalité, surtout pour les femmes enceintes et les jeunes enfants. Il s'agit d'une maladie; à la fois nutritionnelles (carences en vitamines et en minéraux) et non nutritionnelles (infections) ; qui surviennent fréquemment en parallèle. On suppose qu'un des facteurs de contribution les plus courants est le manque de fer, et l'anémie résultant de cette carence en fer est considérée comme l'un des dix principales contributions au poids global des maladies. **(Libbey, 2001).**

L'anémie est une baisse anormale du taux d'hémoglobine dans le sang. L'hémoglobine est contenue dans les globules rouges (ou hématies). Sa valeur seuil en dessous de laquelle on parle d'anémie est variable selon l'âge et le sexe. Les causes d'anémie sont multiples mais la carence en fer est la plus fréquente. **(Agul B et al ; 2003).**

- L'anémie est définie par un taux anormalement bas d'hémoglobine. Cette substance est présente dans les globules rouges du sang. Elle leur permet de transporter l'oxygène vers tous les organes du corps. **(Atul B, et al 2003).**

Le taux normal d'hémoglobine varie en fonction du sexe et de l'âge. Le diagnostic d'anémie est porté lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à ces valeurs seuils :

- 14 grammes par décilitre de sang (ou g/dl) chez le nouveau-né ;
- 13 g/dl chez l'homme adulte ;
- 12 g/dl chez la femme adulte ;
- 10,5 g/dl chez la femme enceinte, à partir du second trimestre de grossesse. . **(Atul B, et al 2003).**

I.1. Epidémiologie

Problème mondial majeur

- ✓ Femmes entre 15 et 44 ans.
- ✓ Enfant avant l'âge de 5 ans.
- ✓ Femmes enceintes. **(Muller ; 2007).**

I.2. Les symptômes de l'anémie

Les signes de l'anémie varient en fonction de sa sévérité. Par exemple, une anémie légère, avec un taux d'hémoglobine peu diminué, donnera peu ou pas de symptômes. C'est particulièrement le cas si elle s'est installée lentement, car le corps a eu le temps de s'y habituer.

Quand l'anémie est plus forte, plusieurs symptômes sont visibles :

Pâleur, bien visible à l'intérieur des paupières ; fatigue persistante ; palpitations ; Étourdissements, faiblesse en se levant d'une chaise, sensation de tête qui tourne ; Maux de tête.

Devant un ou plusieurs de ces symptômes, il est nécessaire de consulter un médecin. **(Muller ; 2007).**

I.3. Mécanismes physiopathologiques des anémies

Deux grands mécanismes peuvent être responsables d'une anémie:

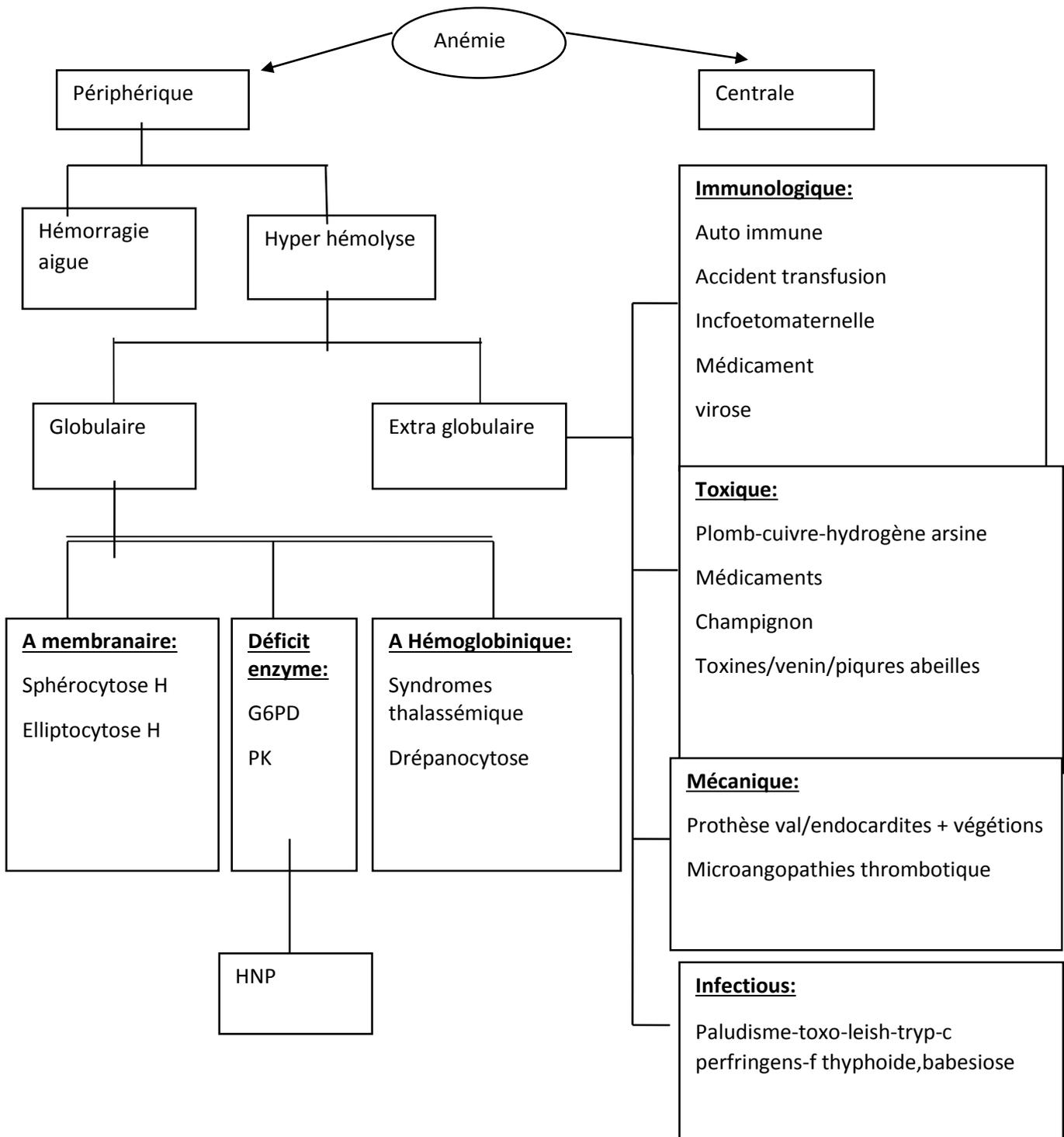
La destruction accélérée des hématies circulantes, et la production insuffisante par la moelle osseuse. Le premier groupe correspond à des anémies dites "régénératives" car la moelle stimule par l'hypersécrétion due à l'hypoxie, subit une hyperplasie érythropoïétiques compensatrice avec sortie d'un accru des réticulocytes.**(Harel ; 2006).**

Les anémies du second groupe liés à une insuffisance de production médullaire ont, ou contraire un nombre abaissé de réticulocytes (ou non élevé malgré l'anémie, ce qui revient au même elles sont dites "régénératives."**(Harel ; 2006).**

I.4. Classification physiologique des anémies

On utilise les divers paramètres de l'hémogramme : hémoglobine, indices érythrocytaires (VGM et CCMH), autres (anomalies quantitatives/qualitatives les leucocytes et/ou des plaquettes, présence de cellules anormales circulantes, ...)

* La numération des réticulocytes est indispensable dans de nombreux cas.**(Ayed ; 2015).**



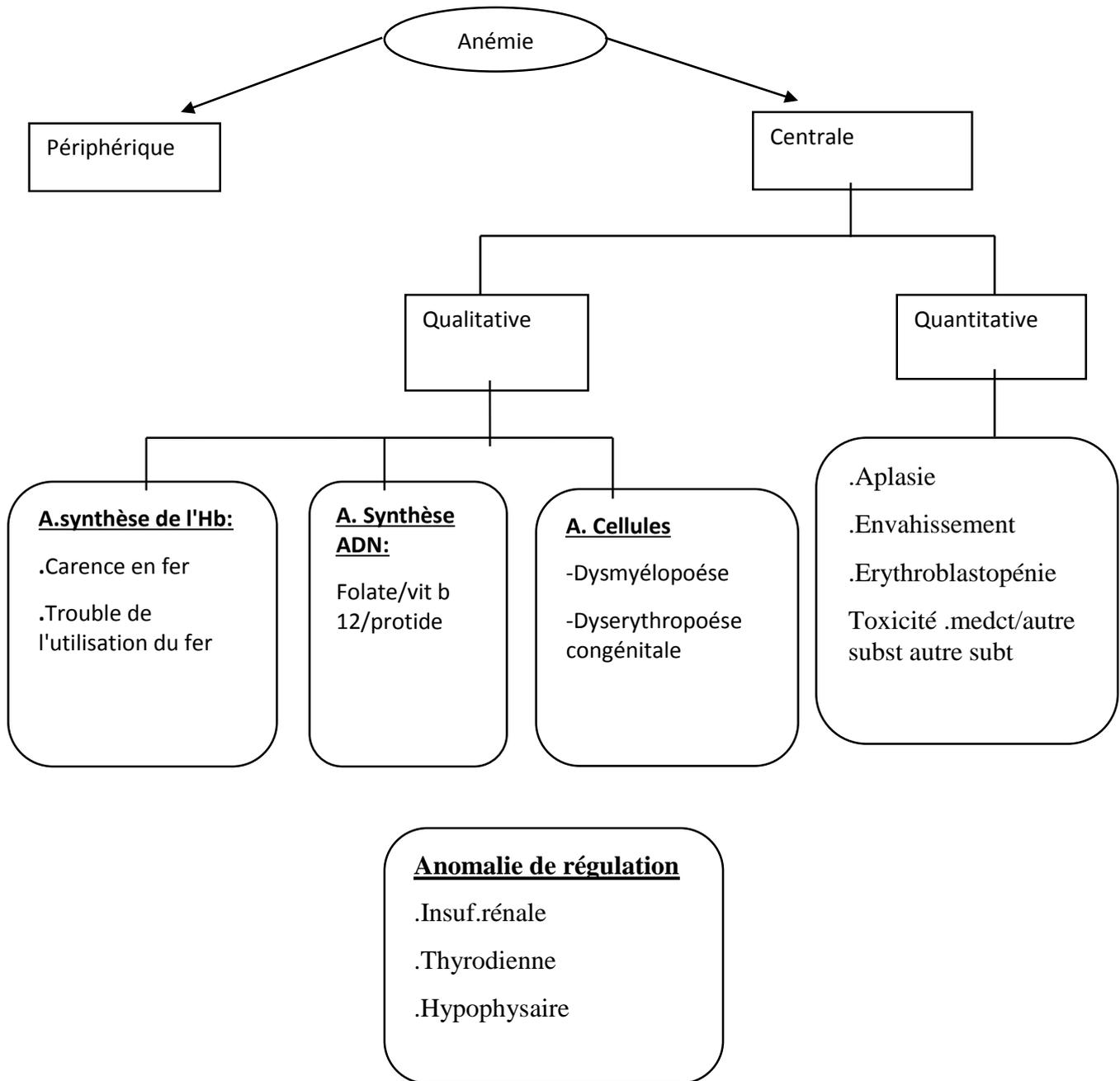


Figure I.13 : classification physiopathologiques des anémies.(Ayed ;2015).

I.5. Volume globulaire moyenne

- Microcytaire (petit): VGM <80fl
- Normocytaire: VGM 80-90
- Macrocytaire (grand): VGM>96 fl.(Somogyi ; 2006).

I.6. les types d'anémie

I.6.1. anémie microcytaire:(VGM< 80 fl. selon les laboratoires) ou hypochromes (CCMH< 31 P 100)

Anémie avec un VGM inférieur aux limites de la normale. La microcyte est avérée au-dessous de 80 fl. Entre 80-82 μ 3, cela dépend du réglage de l'automate de laboratoire. L'anémie purement hypochrome (avec CCMH inférieure à 310) est rare. Car la diminution du VGM précède habituellement celle de la CCMH. Toutefois, dans les anémies microcytaires normochrome, une hypochromie est très habituellement signalée sur le frottis.(Varet ; 2007).

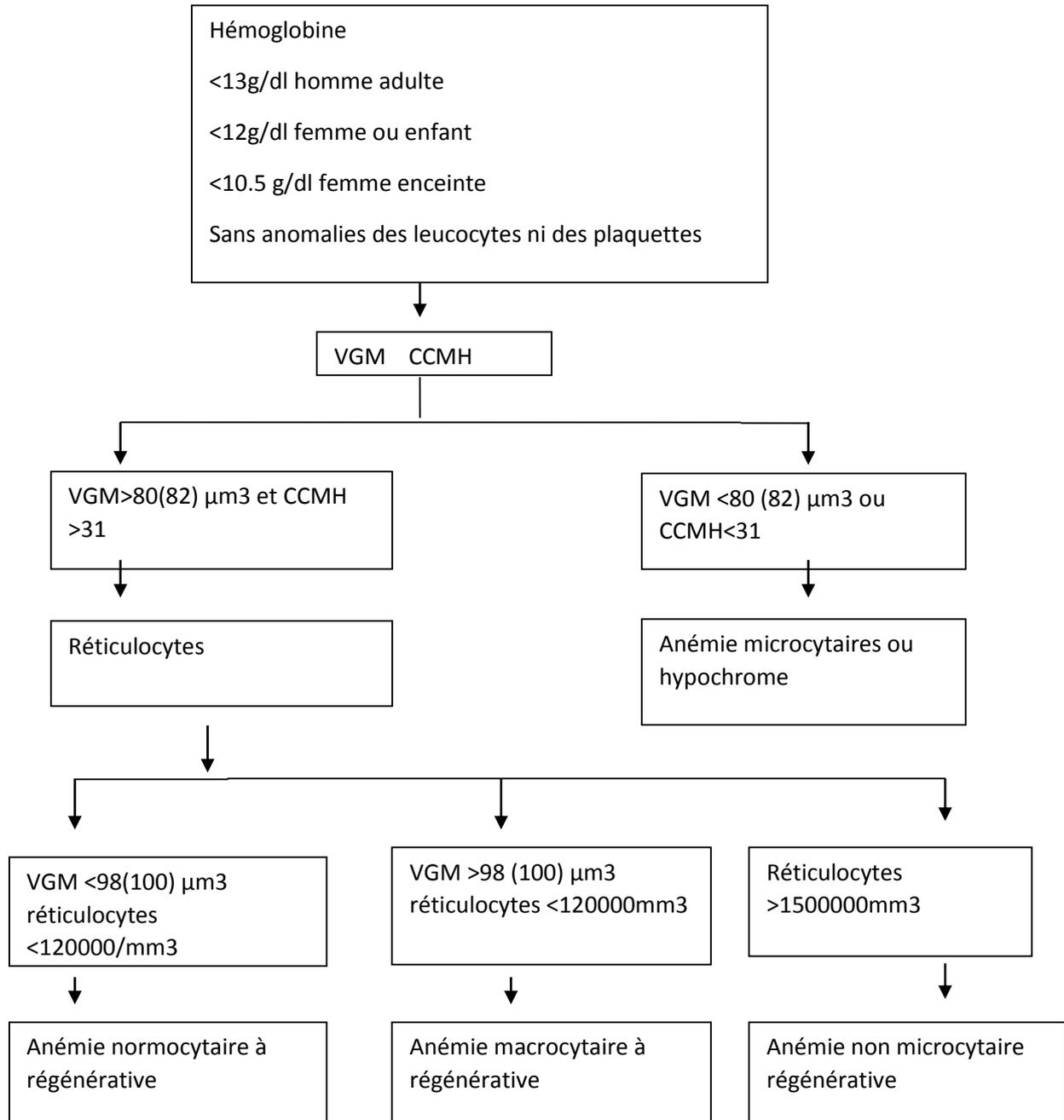


Figure I.14: Approche générale de diagnostic de mécanismes d'une anémie.(Varet ; 1997).

I.6.1.1. Anémie ferriprive

L'anémie est observée lorsque les réserves en fer de l'organisme sentent diminuées, il s'agit d'une anémie microcytaire hypochrome.(**Fillet.G ; 2009**).

I.6.1.2. anémie liée à une thalassémie

Les thalassémies, encore appelées dans leur forme majeure anémie ou maladie de Cooley (Thomas Benthon Cooley), sont des formes d'anémies héréditaires, faisant partie des hémoglobinopathies (déficiences dans la synthèse de l'hémoglobine des globules rouges). Cela se traduit par une anémie assez importante. On observe également une hypertrophie de la rate et des déformations du crâne et des os longs. La maladie est également connue sous l'appellation populaire de « maladie méditerranéenne ».(**Anonyme ; 1989**).

Même s'il existe deux sortes de thalassémie (alpha et bêta), du fait de la rareté de la première, les thalassémies « sans précision » correspondent, en fait, à des thalassémies bêta.(**Anonyme ; 1989**).

I.6.2. Anémie macrocytaire

Anémie par VGM augmenté ($>96\mu 3$). Notamment l'anémie macrocytaire. Celle-ci se manifeste par des globules rouges anormalement grands. Elle résulte d'une carence en acide folique ou en vitamine B12. (**Varet ; 2007**).

Un syndrome de malabsorption, l'absence de facteur intrinsèque, des grossesses répétées, la malnutrition et l'alcoolisme peuvent en être responsables. La prise en charge de la cause est fondamentale. Le traitement repose sur des injections intramusculaires de vitamine B12 et/ou d'acide folique.(**Varet ; 2007**).

I.6.2.1. Anémie par carence en vitamine B12

Organisme a besoin de vitamine B12 et de folates pour produire une quantité suffisante de globules rouges. L'anémie causée par une carence en vitamine B12 est également appelée anémie perniciouse; elle se manifeste habituellement quand l'absorption de la vitamine B12 par l'organisme s'avère inadéquate ou en présence de troubles intestinaux. Ce type d'anémie peut aussi être dû à un manque de vitamine B12 dans le régime alimentaire.(**Fillet ; 2009**).

I.6.2.2. L'anémie par carence d'acide folique

Une carence en acide folique produit des globules rouges de grande taille, tout comme l'anémie par carence en vitamine B12. L'une des causes les plus communes est tout simplement le fait de ne pas ingérer une quantité suffisante de ce nutriment. Le corps ne stocke pas d'acide folique pendant de longues périodes comme avec d'autres nutriments, raison pour laquelle il peut y avoir des problèmes si l'on ne prend pas assez d'acide folique pendant nos repas. Les femmes enceintes présentent un risque plus élevé de souffrir ce type d'anémie dû au fait que pendant la grossesse, les besoins en acide folique sont augmentés de deux tiers. La consommation de la quantité adéquate d'acide folique pendant la grossesse est importante, et ce depuis le début de celle-ci, afin d'éviter d'éventuelles malformations de la colonne vertébrale du fœtus. (Anonyme ; 1989).

I.6.3. Anémie normocytaire (VGM normal)

L'anémie normocytaire désigne une anomalie du nombre des globules rouges présents dans le sang, mais la taille de ces globules rouges est normale. Les signes de l'anémie associent pâleur, fatigue, maux de tête, augmentation des rythmes respiratoires et cardiaques. Une hémorragie parfois sévère et brutale, peut en être la cause. Si l'anémie est trop profonde sur l'analyse sanguine, il peut être nécessaire d'avoir recours à des transfusions de globules rouges. Plus rarement, l'anémie normocytaire est attribuée à des atteintes immunologiques ou à des anomalies de la membrane de l'hémoglobine. (Varet ; 2007).

I.6.3.1. Anémie de l'affection chronique (anémie inflammatoire)

Plusieurs maladies chroniques peuvent perturber la capacité de l'organisme à produire des globules rouges, par exemple l'infection à VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et le sida, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et les atteintes rénales. (Varet ; 2007).

I.6.4. Autres types d'anémie

I.6.4.1. Anémie hémolytique: (VGM<110fl)

Ce sont des anémies hémolytiques dures à l'égression de l'érythrocyte par un facteur extrinsèque.

Selon le cas, le taux de production de globules rouges est normal ou élevé, mais ceux-ci sont détruits trop rapidement. Cette maladie est acquise ou héréditaire. Acquise, elle peut être due à

-une réaction du système immunitaire (auto immune ou allergique).

-à la présence de toxines dans le sang.

- à des affections (ex: la malaria). (Varet ; 2007).

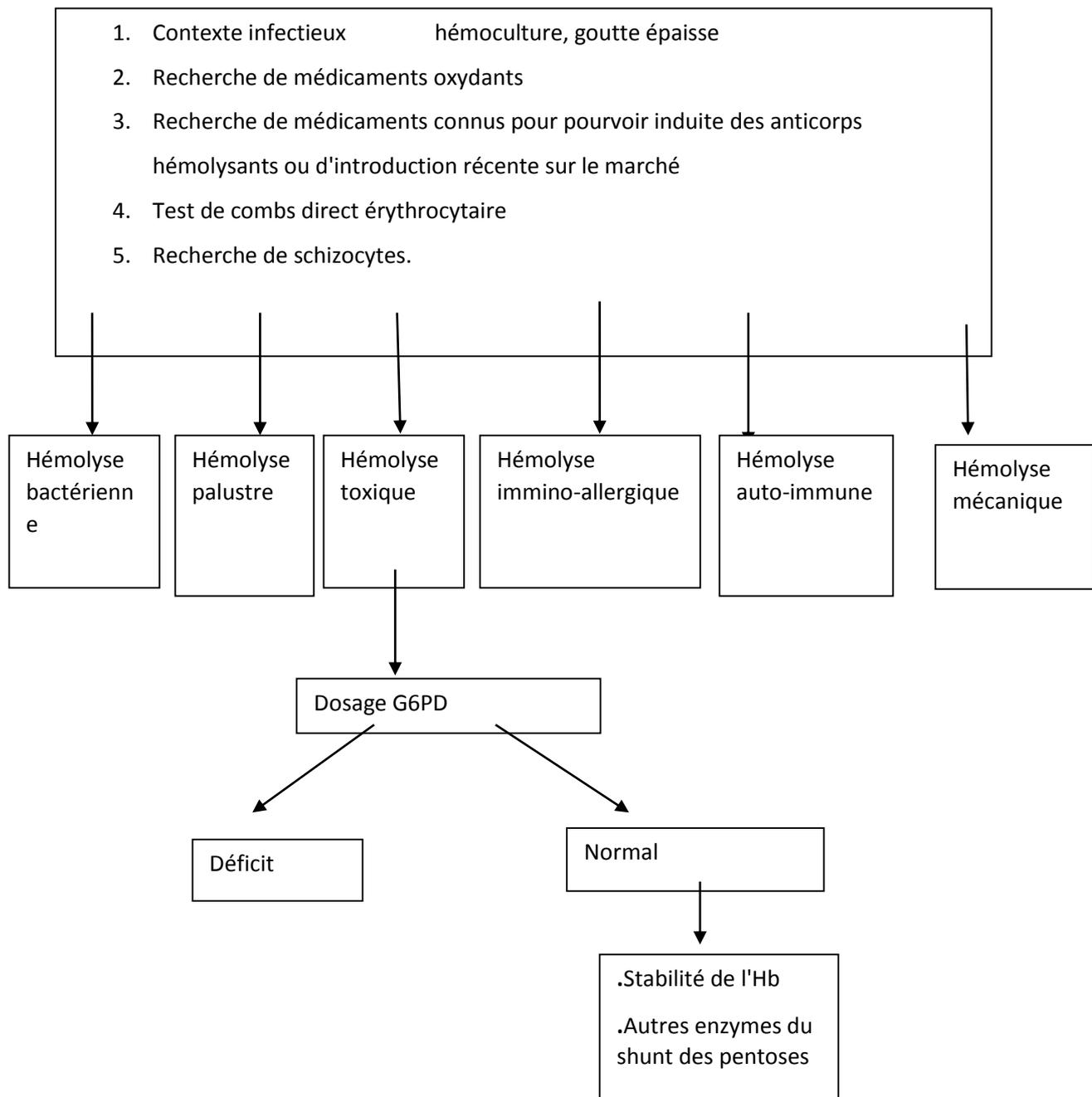


Figure I.15 : Anémie hémolytique aigue. (Varet ; 2007).

II. L'anémie ferriprive

L'anémie est observée lorsque les réserves en fer de l'organisme sont diminuées, il s'agit d'une anémie microcytaire hypochrome. Une des anémies carentielles la plus répandue dans le monde plus fréquente chez la femme en activité génitales et le nourrisson. **(Anonyme ; 1989)**

Des études statistiques ont montrées que:

-A Uppsala 10 à 20% de la population féminine présente une carence en fer

-A Göteborg sur 855 hommes de plus de 50 ans 1% ont une carence en fer

Les études faites en Algérie montrent:

-En 1974 Alger y des fortes estimait à 50% la proportion d'anémie parmi les femmes enceintes.

- Une étude plus ancienne : 1967 balafons : 44% des consultantes en gynécologie-obstétrique avaient une carence en fer dont 77% avait une grossesse normale.

-les données concernant l'enfant: chonakir 1974: dans une enquête de quartier 14% d'anémie ferriprive dans la moelle osseuse mais reste modérée.

-Stimulation par l'érythropoïétine: en raison de l'anémie. **(anonyme. 1989), (Manuila A et al ; 1981).**

II.1. Physiologie de l'anémie ferriprive

La déplétion se fait d'abord au dépens des réserves (ferritine puis hémosidérine) la chute de la ferritine est l'anomalie la plus précoce d'une carence martiale débutante puis réaction à l'épuisement des réserves le taux de transferrine augmente (ce qui se traduit par une augmentation de sa capacité total de saturation puis le fer sérique chute. Le coefficient de saturation est donc diminué dans la moelle, la coloration de perles montre une disparation des sidésoblastes. **(Anonyme ; 1989)**

Après une longue période de déficit martiale, l'anémie apparait microcytaire puis hypochrome. Le fer étant le principal constituant de l'hème. Sa carence diminué la synthèse de l'hémoglobine augmente le nombre de mitoses des érythroblastes (qui est conditionné par la concentration en hémoglobine): d'où une production de petit hématies, en nombre en coré normal (Imicrocytose isolée) l'anémie appât peu après : c'est une anémie centrale par insuffisance médullaire qualitative.

Quant au signe cutané –muqueux des carences martiales, ils sont dus à la perturbation rapide.(Christiaan, B ; 1998).

Le traitement martial corrigera toutes les anomalies dans la séquence inverse de leur apposition. (Christiaan, B ; 1998).

II.2. Diagnostic d'une carence en fer

Au fur et à mesure que développe la carence en fer les réserves diminuent comme le montre d'absence d'hémosidérine à la coloration de perles dans la moelle. Le taux du fer sérique décroît celui de la transferrine (ou sidérophiline) s'élève (la saturation de la transferrine tombe à 15% ou dessous) les sidérolites disparaissent de la moelle et une anémie modéré normocytaire normo chrome. C'est seulement après cette séquence que se constitue l'anémie hypochrome microcytaire de la carence en fer grave, avec un VGM inférieur à 80 microns cubes une CCMH inférieure à 30%. Puis le fer sérique inférieur à 40 g pour 100ML une capacité totale de fixation de la transferrine supérieur à 400 g pour 100 ml, un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 10%, et une déplétion du fer tissulaire. (Anonyme, 1989).

Ainsi les éléments diagnostiques les plus sensibles pour la détection d'un déficit précoce modéré sont la coloration médullaire du fer et la délimitation du coefficient de saturation de la transferrine. (Anonyme, 1989).

II.3. Symptomatologie clinique

- ✚ **Age et sexe:** plus communs chez la femme avant la ménopause que chez l'homme
- ✚ **Enfant:** les 2 sexes sont également atteints, plus fréquente entre 6 et 20 mois, surtout le prématuré.(Anonyme, 1989).

L'asthénie est fréquente peu significative, la fièvre surtout chez l'enfant les manifestations cliniques sont celles de l'anémie chronique associés à des signes de sidéropénie, dans certains cas les signes d'appel sont ceux de la maladie sous jasant isolée ou associées aux signes de carence en fer. (Anonyme, 1989)

II.4. Physiopathologie

Tableau I.6 : Les différentes étapes successives d'une carence en fer quel que soit la cause. (Anonyme ; 1989)

Etape de la carence	Etat des réserves	Fer sérique	Anémie	Microcyte hypochrome	Autres faites
Début	Réduites	Normal	absente	--	--
Déficit lent	Nulles	Diminue	Absente	--	--
Apparition de l'anémie	Nulles	Diminue	Modérée	Quelque globule rouge	--
Anémie évidente	Nulles	diminue	Marqué	Nette	Signes cutanés et muqueuse

II.5. Les causes principales de l'anémie ferriprive

L'anémie par carence en fer est un symptôme et il est essentiel de rechercher la cause. Repose sur l'interrogatoire qui précisera les conditions nutritionnelles, la notion de saignement surtout génital ou digestif (importance de préciser la couleur des selles à la recherche d'un méléna). (Anonyme, 1989).

II.5.1. Les carence d'apport

Sont fréquente doivent être retenues en cas d'alimentation pauvre en fer et lorsque les besoins en fer sont accrus. (Anonyme, 1989).

Nourrisson: après le 6ème mois en cas de régime déséquilibré alimentation lactée exclusive prolongée. (Anonyme, 1989).

Le prématuré: l'apparition de la carence est plus précoce car les réserves sont plus faibles à la naissance. (Anonyme, 1989).

La femme enceinte ou dans le post-partum: un rôle favorisant de la multiparité, des hémorragies de la délivrance trop importantes. (Anonyme, 1989). Le vieillard malnutri: l'anémie peut être

secondaire à une carence d'apport, mais n'est retenue qu'après élimination d'une spoliation sanguine répétée surtout en rapport avec une carence digestive. (Anonyme, 1989).

II.5.2. Les saignements chronique

Chez la femme, hémorragies génitales sont les causes la plus fréquente surtout d'origine utérine: ménorragies, métrorragies, d'où la nécessitent d'un interrogatoire soigneux Elles sont cause locale: tumeurs bénignes ou malignes ou hormonale. (Anonyme, 1989).

Les hémorragies digestives: cause majeure chez l'homme, et une cause non négligeable chez la femme. Le diagnostic est facile quand le saignement est évident il est plus difficile en cas de saignement occulte : importance de recherche du sang dans les selles, l'interrogatoire, l'examen clinique orientent l'étude radiologique ou endoscopique: Haute gastro –de duodénale ou basse rectoscopie et coloscopie permettent le plus souvent de retrouver la cause les plus fréquemment rencontrées sont: (Anonyme, 1989).

- Ulcérés gastro-bulbaire
- Hémorroïdes
- Varices œsophagiennes
- Gastrine médicamenteuse en rapport avec la prise d'aspirine ou anti inflammatoire non stéroïdiens, plus rarement de corticoïdes
- Carences digestifs: gastrique et colique
- Polypes, diverticuloses. (Anonyme, 1989).

Les autres causes ont plus rares, épistaxie répétés, sujets dialysés, perte de sang dans le système extracorporel, hémoglobinuries Carence d'absorption sont également rares .

Gastrectomie ou s'intègrent l'achlorydie, le court-circuit duodéal et la réduction de l'apport alimentaire. (Anonyme, 1989).

II.5.3. Géophagie

Sujet absorbant de la terre ou du plâtre, il s'agit soit d'enfants soit de jeunes filles, la guérison est obtenue par le traitement martial. (Anonyme, 1989).

II.5.4. Dans les syndromes de mal absorption

La maladie cœliaques doit être recherchée par la pratique systématique d'une biopsie jéjunale lorsque la carence en fer n'est pas en rapport avec une hémorragie notamment entre 3 ans et la percuté, aussi chez l'adulte. (Anonyme, 1989).

II.5.5. Signes de sidéropénie

Les ongles sont fragiles longitudinalement, cet aspect n'est pas spécifique ils s'aplatissent puis apparition de la koilonychie les ongles s'incurvent deviennent concaves en "petite cuillère" signe plus typique les cheveux sont secs cassants, fin tombent.

-Les dents deviennent friables dans les carences avancées

-Les lèvres sont sèches fissurées surtout à la commissure réalisant la stomatite angulaire. **(Anonyme, 1989)**

Langue siégée glossite, il s'agit d'une atrophie pilaire peut être accompagnée par engourdissement ou picotement spontanés ou provoqués par différents aliments ou boissons. Il existe un certain degré de rougeur et même exulcération. **(Anonyme, 1989)**.

L'atténuation des 2/3 antérieure est la première à apparaître dysphagie haute: dysphasie de Paterson Kelly ou Plummer Vincent: atteinte de la bouche supérieure de l'œsophage elle est très rare. **(Anonyme, 1989)**.

Gastrite atrophique: est fréquente signes cliniques absents ou minimes. La splénomégalie fréquemment rencontrée, de petite taille.

Chez l'enfant si l'anémie est de longue durée, un retard statural modéré peut s'installer. **(Anonyme, 1989)**.

II.6. Diagnostic biologique

Les signes biologiques vont confirmer l'anémie, préciser son caractère également affirmer la sidéropénie. **(Anonyme, 1989)**.

L'anémie et son caractère sont affirmés par :

1- L'hémogramme

- Le taux d'hémoglobine est inférieur à 13 g % ml chez l'homme 12% chez la femme, et 11% chez la femme enceinte et le vieillard.
- Les indices hématométriques vont montrer une diminution du VGM inférieur à 80 μ 3 et une diminution de la CCMH inférieur à 32% il s'agit d'une anémie microcytaire hypochrome.

- Le taux de réticulocytes, normal diminué, ou parfois légèrement augmenté en pourcentage mais en valeur absolue inférieur à 120000/mm³ il s'agit d'une anémie a régénérative. **(Anonyme, 1989).**

2- le frottis sanguin

Confirme ou remplace les indices hématémétiques: la microcytaire et l'hypochromie. Il montre des globules rouges pales et petites avec poikilocytose.

Le médullogramme est inutile, montre une augmentation du pourcentage des érythroblastes entre 30 à 45% ce sont des érythroblastes à cytoplasme clair, déchiqueté.

En cas de carence mixte (fer+ acide folique) montre des méga blastes et macronoblastes. **(Anonyme, 1989).**

3-la sidéropénie est affirmé sur

- **Le dosage du fer sérique:** le fer sérique est abaissé inférieur à 70µg% par

La TIBC est souvent augmentée supérieur à 350µg/100ml ou 72µg mol/l le coefficient de saturation de la transferrine est toujours réduit inférieur à 16% et pourrait atteindre des valeurs inférieurs à 5%, la ferritinémie (par dosage radio-immunologique) inférieurs à 12 mg/l.

La coloration de perles des frottis médullaires confirme l'absence de fer (non indispensable)

Ces deux derniers examens ne sont réalisables que dans les laboratoires spécialisés et ne sont pas indispensables au diagnostic. **(Anonyme, 1989).**

✚ Santé publique

Certains pays industrialisés ont adapté un enrichissement systématique obligatoire de certains aliments (farines enrichies en fer aux USA) faisant le fer d'un statut de médicament à un statut d'aliment, obtenant ainsi une réduction de la prévalence des déplétions en fer dans les groupes à risque élevé. **(Christiaan, B ; 1969).**

A blue graphic element resembling a scroll, with a vertical strip on the left side and rounded corners. The text is centered within the main rectangular area of the scroll.

II. PARTIE PRATIQUE

Chapitre 01 : Matériel et méthodes.

I. Matériel

I.1. Patients et période d'étude

Notre stage s'est effectué sur une période de six mois dans le laboratoire de l'établissement spécialisée de Bouguerra Boulaares (Bakaria) et laboratoire de Kheldi Abdelaziz.

Dans cette étude ont utilisé 100 patients (entre 2 ans – 80 ans). Le tableau suivant représente la population d'étude :

Tableau II.1 : populations d'étude.

	Femme	Homme	La somme
Malades	64	36	100
Témoins	64	36	100

I.2. Populations d'étude

Notre étude a été réalisée sur des gens habitent dans la région de Tébessa selon des critères spécifiques suivant :

- $Hb \leq 9$
- $VGM \leq 82$

I.3. Matériels de laboratoire

- Centrifugeuse horizontale



Figure II.1 : Photo original de centrifugeuse.

- Spectrophotomètre



Figure II.2 : Photo original de Spectrophotomètre.

- Tube : -tube sec
-tube EDTA



Figure II.3 : Photo original des tubes.

- Micropipette (de 1000 μ l et de 200 μ l).



Figure II.4 : Photo original de Micropipette.

- Bain-marie



Figure II.5 : Photo original de Bain-marie.

I.4. Réactifs

Fer sérique (ferrozinecolorimétrique)



Figure II.6 : Photo originale Fer sérique (ferrozine colorimétrique).

II. Méthodes

II.1. Mise au point d'un questionnaire

Toutes les patientes ont répondu à un questionnaire (Annexe) incluant :

- Les données sociales :** âge, nombre des enfants et la région d'habitat, niveau d'instruction, revenu mensuel rapporté à la taille de la famille, type d'alimentation consommé.
- Les données cliniques :** la durée de permanence dans cet hôpital, les symptômes de l'anémie, symptômes liée à un faible taux de ferritine, symptômes d'exéc de ferritine. S'il fait un traitement par le fer ou des vitamines

II.2. Méthode de prélèvements sanguins

Le prélèvement du sang a été réalisé le matin à jeûne. Au niveau de la veine du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes à anticoagulants (EDTA) et tube sec. Un prélèvement sanguin est un acte consistant à prélever une petite quantité de sang, à retenir une veine avec une aiguille dans un tube à prélèvement pour fin d'analyse.

II.2.1. matériel utilisée

- Aiguilles de prélèvements.

- Gamme de tubes en fonction des analyses.
- Gants.
- Garrots.
- Antiseptiques alcool
- Coton.
- Compresses stériles.
- Portoir
- Poubelle avec couvercles en plastique et de couleur jaune portant le sigle du risque biologiques pour recueillis les déchets infectieux non coupants et non tranchant.



Figure II.7 : Photo original de matérielles utilisé pour prélèvement sanguin.

II.2.2. La technique de prélèvement sanguin

1. Incliner le bras vers le bas
2. Masser légèrement les veines en direction distale
3. Faire serrer le poing
4. Tapoter la veine
5. Antiseptie du site choisi à 3 reprises et laisser sécher entre chaque couche
6. Piquez avec la main droite à un angle de pose d'environ 10 à 20 degrés.
7. L'introduction du tube dans la porte tube

8. Le retrait de l'aiguille et la pose d'une compresse propre et La compression du point par le patient.

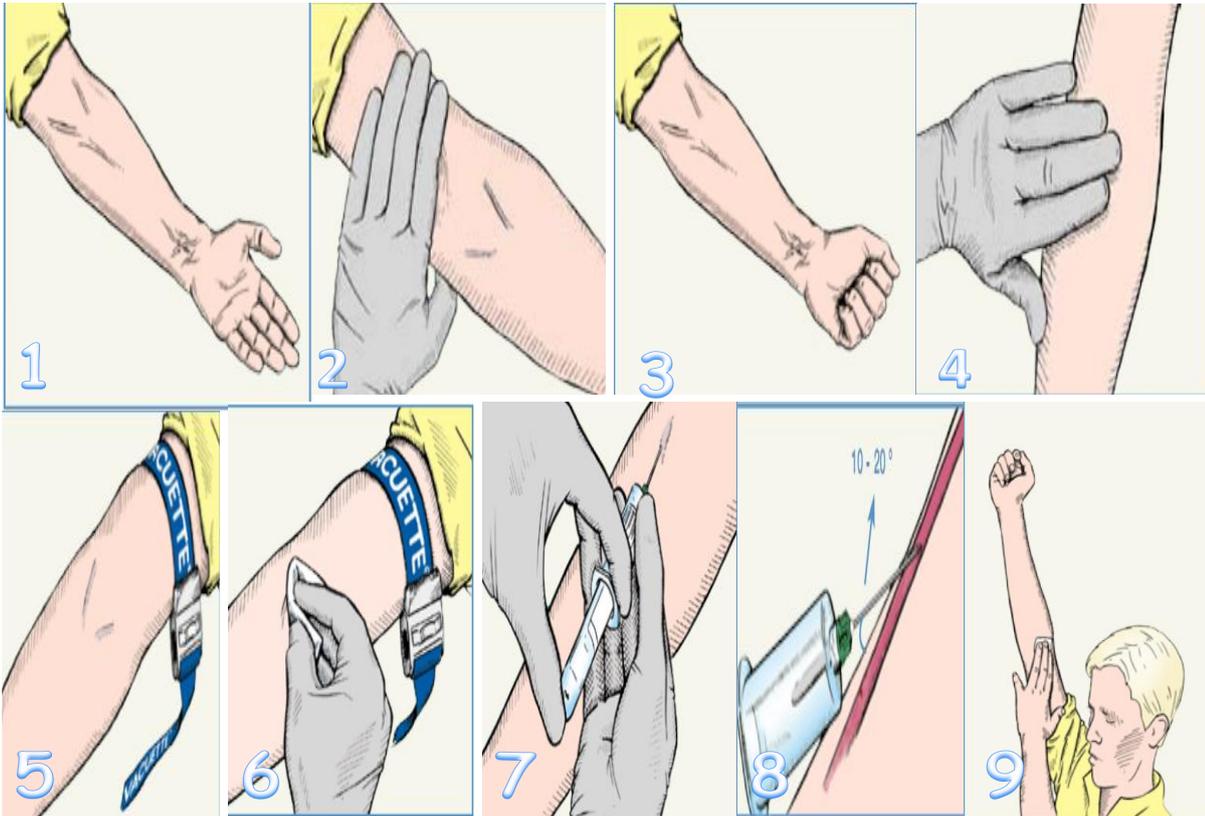


Figure II.8 : La technique de prélèvement sanguin.

- après le prélèvement du sang en fait la centrifugation du sang pour sépare le plasma.

- Le tube EDTA et tube sec est centrifugé à 3000 tours par minutes pendant cinq minutes.

Par la suite, le sérum est récupéré pour le dosage de fer sérique

- Le tube à (EDTA) a été utilisé pour le dosage des paramètres hématologiques (FNS)

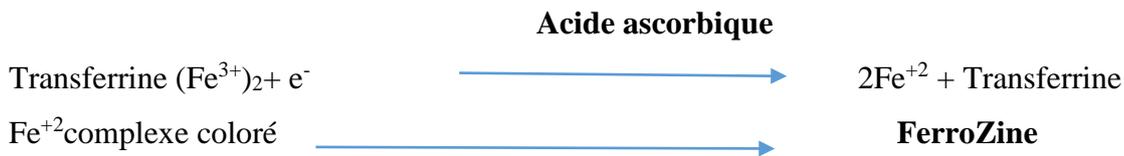
II.3.Méthode du dosage des paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques sont mesurés quantitativement par la méthode basé sur le Spectrophotométrie à absorption moléculaire sur le sérum des patients.

II.3.1. Méthode de dosage de Fer sérique

A. Principe

Le fer se dissocie du complexe sérique fer-transferrine en milieu acide faible. Le fer libre est réduit en un ion ferreux au contact de l'acide ascorbique. Les ions ferreux en présence de FerroZine forment un complexe coloré (ITANO., 1934).



B. Signification clinique

Le fer est le constituant base d'un grand nombre d'enzymes. La myoglobine, protéine musculaire, contient du fer, tout comme le foie.

Le fer est nécessaire pour la production de l'hémoglobine, molécule qui transporte l'oxygène à l'intérieur des globules rouges. Un manque de fer entraîne une anémie ferropénique. On trouve des niveaux élevés de fer dans l'hémochromatose, la cirrhose, l'hépatite aiguë et dans les concentrations élevées en transferrine. La variation de jour est commune, chez les populations saines.

Le diagnostic doit prendre en compte les données cliniques et de laboratoire

Tableau II.2 : les réactifs de fer sérique (ferrozine colorimétrique)

R1 Tampon	Acétate pH 4.9
R2 Réducteur	Acide ascorbique
R3 Couleur	Ferrozine
IRON CAL	Patron primaire de détection de fer 100 µg/dl

C. Préparation

✚ Réactifs de travail :

- Réf(1001247).dissoudre le contenu d'un tube de réactif R2 dans d'un flacon de tampon R1.

- Refermer et mélanger doucement jusqu'à la dissolution du contenu.
- Stabilité : 3 mois à 2-8°C ou 1 mois à température ambiante (15-25°C).

Conservation et stabilité :

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon, et s'ils sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiqués.

Indices des détériorations des réactifs :

-présence de particules et turbidité

-absorbation (A) du blanc à 562nm ≥ 0.020

Echantillons :

- Sérum ou plasma héparinisé.
- Sans hémolyse. Séparé le plus tôt possible des hématies .
- Stabilité de l'échantillon. Le fer est stable pendant 7 jours à 2-8°C.

D. Procédure

1- condition de test

Longueur d'ondes.....562nm (530-590)

Température.....37°C/15-25°C

2-regler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3-Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante

Placer dans le spectrophotomètre à absorption les tubes par ordre (standard-blancs-dosage).

Tableau II.3 : protocole de dosage de fer sérique.

	Blancs réactif	Etalon	Blancs échantillon	Echantillon
RT (ml)	1.0	1.0	1	1.0
R3 (gouttes)	1	1	--	1
Eau distillé (µ L)	200	--	--	--
Etalon (remarque 1, 3,4) (µl)	--	200	--	--
Echantillon µl	--	--	200	200

4- lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif .la couleur reste stable pendant au moins 30minutes.

E. Calculs

$$\frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ blanc echantillon}}{(A) \text{ etalon}} \times 100 (\text{étalon conc}) = \mu\text{g/dL}$$

Valeurs de référence

Hommes 65-175 µg/dl \cong 11.6-31.3 µmol/L Femmes 40-150 µg/dL \cong 7.16-26.85 µmol/L

II.4. Méthode de dosage des paramètres hématologiques

Les paramètres hématologiques (Hémoglobine, Hématocrite, VGM, CCMH) sont déterminés par la méthode de Coulter en utilisant l'autoanalyseur spécifique de l'FNS.



Figure II.17 : Photo original d'un FNS.

II.5. Analyses statistique

Nous avons utilisé le test (t) de Student pour les comparaisons statistiques. Les résultats sont exprimé on moyenne \pm un écart type (SD), avec un seuil d'une significativité $p < 0.05$.

Chapitre 02 : Résultats et discussion.

I. Résultats :

Le test (t) de Student montre une différence hautement significative entre le taux de nombre de GR ; Hb ; Ht ; VGM des malades et des témoins. Aussi bien une différence hautement significative entre le taux de fer sérique des malades et des témoins.

Tableau II.4 : Fréquence des différents marqueurs de l'anémie chez les sujets anémiques selon les témoins.

Paramètre	Moyennes des malades (Moy ± ES)	Moyennes des témoins (Moy ± ES)	P
Nombre des GR (10^{12} g/l)	3.08 ± 0.72	4.11 ± 0.49	0.00
Hb (g/l)	76.82 ± 12.04	132.04 ± 13.02	0.00
Ht (%)	25.60 ± 3.99	43.83 ± 4.15	0.00
VGM (fl)	75.76 ± 6.83	87.75 ± 4.66	0.00
CCMH (g/l)	308 ± 24.61	336.77 ± 9.58	0.00
Fer sérique (µg/dl)	15.44 ± 5.12	85.72 ± 19.99	0.00

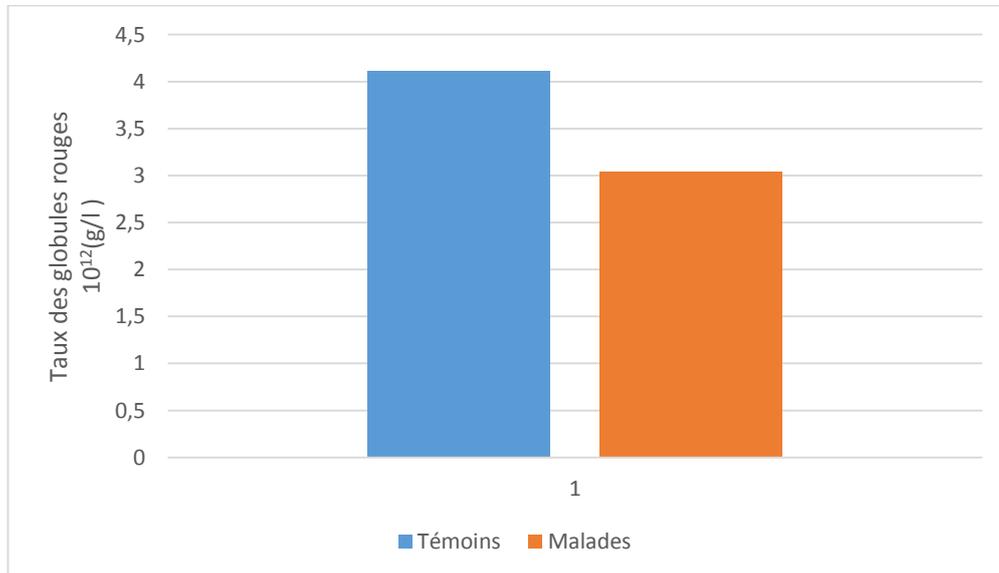


Figure II.10 : Variation des globules rouges chez les patients et les sujets sains.

Le $p < 0.05$ donc il y a une différence significative entre le taux des globules rouges chez les patients et les sujets sains.

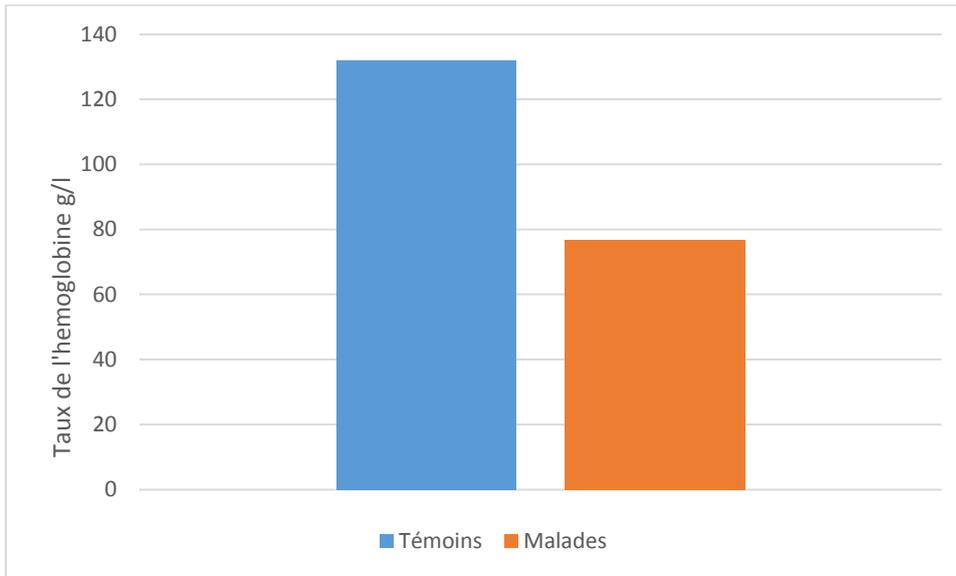


Figure II.11 : Variation de l'hémoglobine chez les patients et les sujets sains.

Le $p = 0.00$ donc il y a une différence significative entre le taux d'hémoglobine chez les patients et les sujets sains.

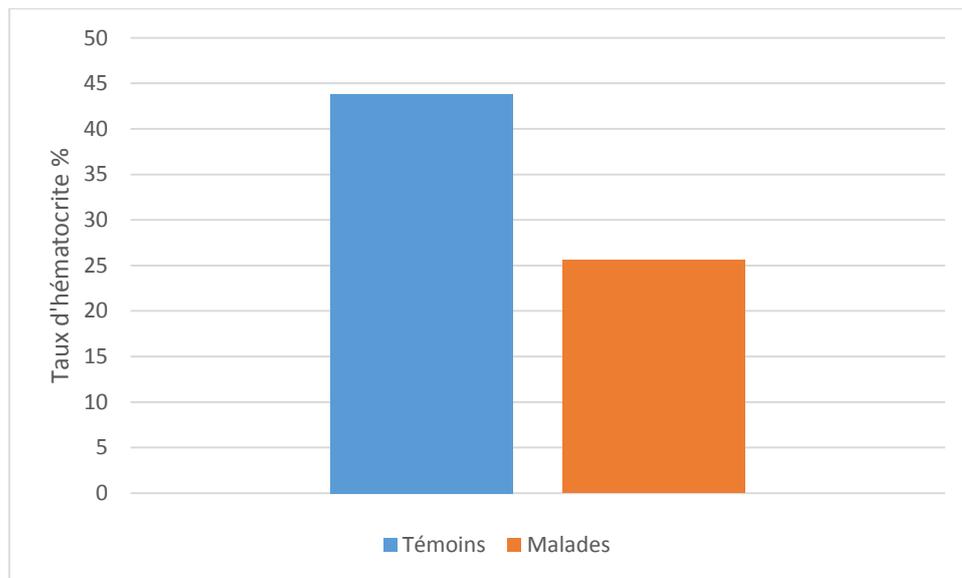


Figure II.12 : Variation de l'hématocrite chez les patients et les sujets sains.

Le $p < 0.05$ donc il y a une différence significative entre le taux d'hématocrite chez les patients et les sujets sains.



Figure II.13 : Variation du volume globulaire moyen (VGM) chez les patients et les sujets sains.

Le $p < 0.05$ donc il y a une différence significative entre le taux du volume globulaire moyen (VGM) chez les patients et les sujets sains.

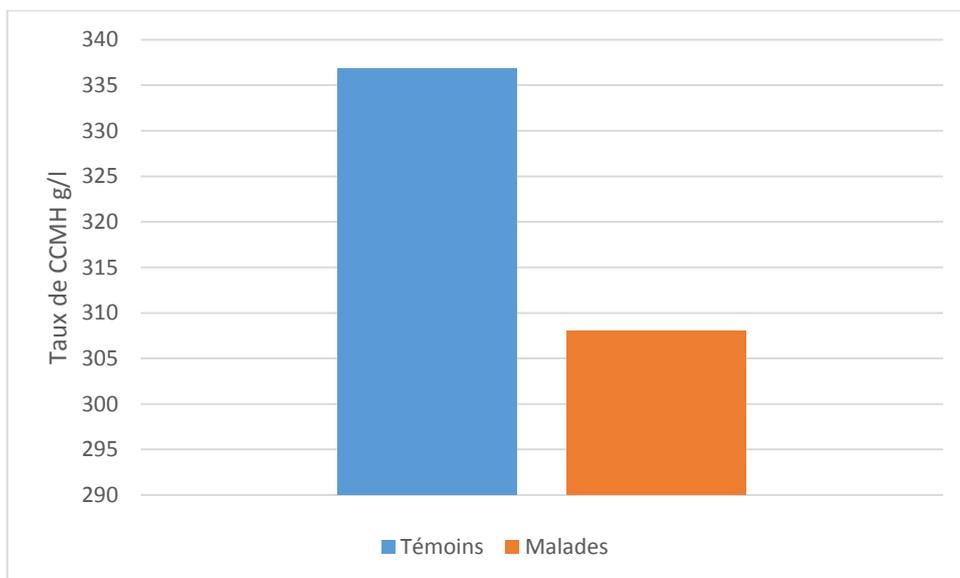


Figure II.14 : Variation de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les patients et sujets sains.

Le $p < 0.05$ donc il y a une différence significative entre le taux la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) chez les patients et les sujets sains.

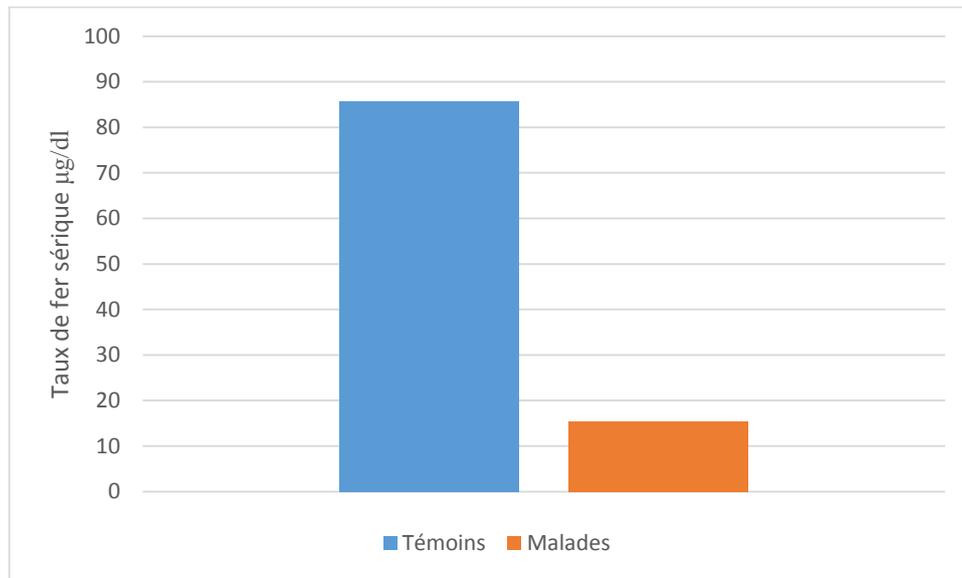


Figure II.15: Variation de fer sérique chez les patients et les sujets sains.

Le $p < 0.05$ donc il y a une différence significative entre le taux de fer sérique chez les patients et les sujets sains.

Tableau II.5 : Variation du fer sérique chez les patients et les sujets sains selon le sexe.

Fer sérique	N	Moyennes des malades (Moy \pm ES)	Moyennes des témoins (Moy \pm ES)	p
Femmes	64	16.51 \pm 4.94	81.93 \pm 19.34	0.00
Hommes	36	13.53 \pm 4.94	92.45 \pm 19.59	0.00

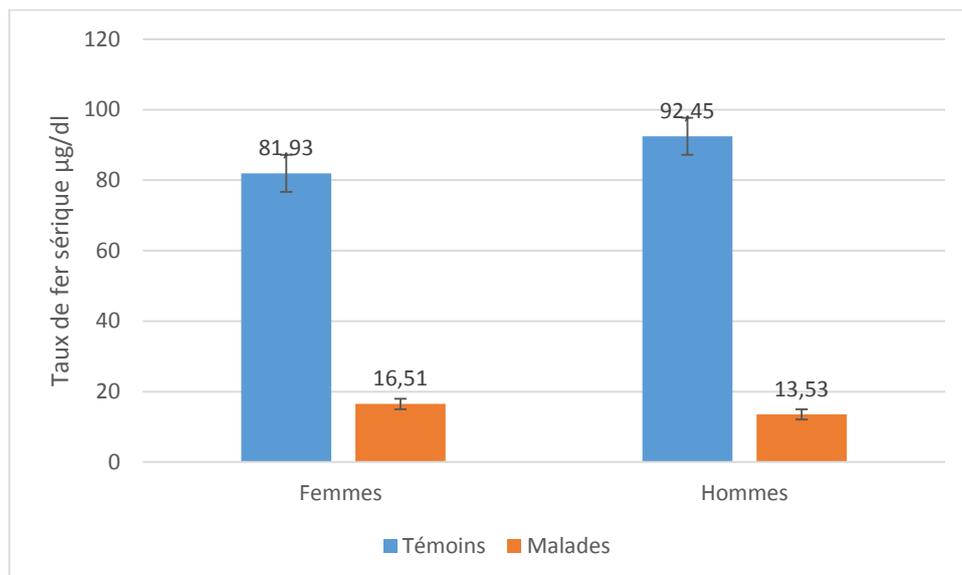


Figure II.16: Variation du fer sérique chez les patients et les sujets sains selon le sexe.

Le taux de fer sérique est beaucoup plus élevé chez les femmes témoins 81.93 ± 19.34 par rapport à les femmes malades 16.51 ± 4.94 avec un $p = 0.00$ donc il y a une différence hautement significative. La moyenne du taux du fer sérique chez les hommes malades est de 13.53 ± 4.94 et les témoins 92.45 ± 19.59 avec $p = 0.00$ donc il y a une différence hautement significative. La répartition des malades par sexe fait apparaître que les femmes sont plus à risque d'être Anémique beaucoup plus que les hommes.

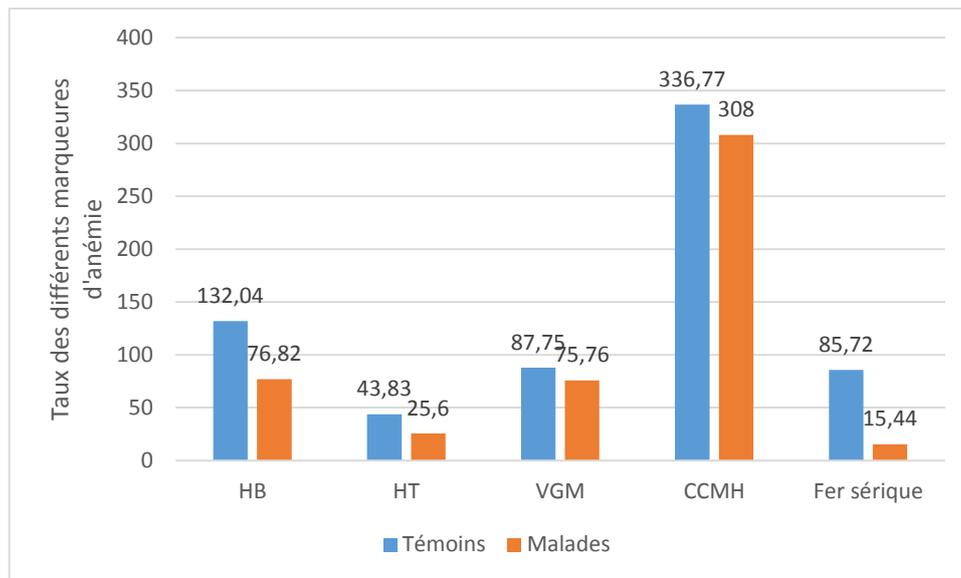


Figure II.17 : Fréquence des différents marqueurs de l'anémie chez les Les sujets anémiques selon les témoins.

A partir des 100 patients qu'on a étudié (homme et femme), on a calculé la moyenne des différents paramètres jugés indicateurs d'apparition d'anémie. La figure montre que la moyenne de notre population ont des taux de globules rouges $3.08 \times 10^{12} \text{ g/l} \pm 0.72$ est inférieurs à la moyenne des témoins $4.11 \times 10^{12} \text{ g/l} \pm 0.49$, de cette même population ont des taux d'Hb $76.82 \text{ g/l} \pm 12.02$ est inférieurs à la taux d'Hb des témoins $132.04 \text{ g/l} \pm 13.02$, ainsi qu'un bas hématocrite $25.6\% \pm 3.99$ par rapportes témoin $43.83\% \pm 4.15$. 75.77 Fl est la moyenne des taux de VGM inférieure à la moyenne des témoins $87.75 \text{ fl} \pm 4.66$, et la moyenne des taux de CCMH réduit 308 g/l par rapportes témoins $336.77 \text{ g/l} \pm 9.58$. En ce qui concerne le bila martial et à partir des 100 malades qui ont fait le dosage du fer sérique, les malades avaient une carence en fer avec un très bas moyenne $15.44 \mu\text{g/dl}$ dont les témoins est $85.72 \mu\text{g/dl} \pm 19.99$ à partir de toutes ces données on peut en conclure que le tiers de la population étudiée représente une anémie (taux réduits de GR, Hb, HTC, VGM, CCMH) de type ferriprive (carence en fer élevée).

II. Discussion

D'après les résultats obtenus après une étude statistique d'une population constituée de 100 malades hospitalisés ou dans les différents services du hôpital de Bougerra Bolaares et 100 témoins. Notre bilan érythrocytaire contient 5 paramètres (GR, Hb, HTC, CCMH, VGM)

Plus le bilan martial (Fer sérique) nous donne 6 lots à contrôler (les 6 bilans contrôlés malades avec témoins deux à deux) par le test (t) de Student.

Le $p \leq 0.05$ pour toute la facture à contrôler (GR, Hb, HTC, CCMH, VGM, Fer sérique) donc il y a une différence significative entre le taux des globules rouges, d'hémoglobine, d'hématocrite, de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), du volume globulaire moyen (VGM) chez les patients et les sujets sains.

En ce qui concerne le bilan martial et à partir des 100 malades qui ont fait le dosage du fer sérique, les malades avaient une carence en fer avec une très basse moyenne $15.44 \mu\text{g/dl}$ dont les témoins est $85.72 \mu\text{g/dl} \pm 19.99$, avec 16.51 ± 4.94 est la moyenne des femmes malades et 13.53 ± 4.94 est la moyenne des hommes malades ces valeurs sont très basses par rapport aux témoins.

Chez un individu donné, la quantité totale de fer de l'organisme est déterminée par les rapports alimentaires, la capacité d'absorption intestinale (bio-disponibilité), la capacité de stockage et par les pertes. La carence en fer se traduit par une anémie, accompagnée d'une réduction de la capacité physique et intellectuelle, d'une diminution de la résistance aux infections, et pendant la grossesse d'un risque augmenté de petit poids de naissance, de morbidité et de mortalité chez le nouveau-né. Dans beaucoup de pays en développement, l'anémie par carence en fer est un grave problème de santé publique qui touche dans certains cas la moitié des femmes et des enfants. **(Givanni et Biasca ; 2006)**

Il y a plusieurs degrés de déficience en fer. La carence en fer la plus visible est l'anémie, qui peut donner des signes cliniques (pâleur, essoufflement, fatigue etc.). Cependant, le diagnostic de carence en fer se fait surtout par des analyses de sang. En plus de la mesure de l'hémoglobine, on peut mesurer les réserves en fer de l'organisme par le biais d'autres indicateurs et détecter des déficiences modérées en fer. **(Givanni et Biasca ; 2006)**

Les femmes sont plus sujettes à l'anémie, autrement dit la carence en fer, que les hommes. Le plus souvent due à une carence en fer dont les besoins augmentent durant la grossesse, l'anémie est assez fréquente chez les femmes enceintes. Pendant la grossesse, l'anémie ferriprive est répandue car la mère a besoin de fer supplémentaire pour fabriquer le sang nécessaire à l'expansion de son volume

sanguin (augmentation de $\pm 20\%$) et aussi pour assurer les besoins du placenta et du fœtus en plein développement (**Dillon ; 2000**).

Ainsi, pendant la seconde moitié de la grossesse, bien qu'il ait été montré que les femmes enceintes absorbaient plus de fer provenant de la nourriture, même chez les femmes en bonne santé, les besoins en fer sont très difficiles à couvrir par l'alimentation. L'anémie pendant la grossesse est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité de la mère et de l'enfant, et à de petits poids de naissance. Chez les mères anémiques, les grossesses arrivent 30–45 % moins souvent à un terme favorable, et les nouveau-nés des mères anémiques ont moins de chances de disposer de réserves normales en fer ils commencent donc leur vie avec un handicap. (**Badhem ; 2007**)

Ainsi, l'allaitement maternel continu ne fournira que la moitié du fer nécessaire à l'enfant. (**Badhem ; 2007**).

Conclusion

Conclusion

L'anémie ferriprive est la déficience en micronutriment et même, plus globalement, la déficience nutritionnelle la plus répandue dans le monde. Elle survient en raison d'une carence en fer. Le fer se lie au pigment « hème » de l'hémoglobine qui apporte l'oxygène aux cellules du corps. L'oxygène est un élément essentiel aux cellules pour qu'elles puissent produire de l'énergie et accomplir leurs fonctions.

L'anémie ferriprive est la forme d'anémie la plus répandue. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, plus de 30 % de la population mondiale souffre d'anémie¹.

La moitié de ces cas serait attribuable à une carence en fer, notamment dans les pays en voie de développement. En Amérique du Nord et en Europe, on estime que de 4 % à 8 % des femmes en âge de procréer ont une carence en fer³. Les estimations peuvent varier, car les critères utilisés pour définir la carence en fer ne sont pas partout les mêmes. Chez les hommes et les femmes ménopausées.

D'après la discussion de notre résultat et d'après notre travail dans le laboratoire on a trouvé que l'anémie ferriprive est très vaste chez les femmes et précisément les enceintes aussi bien chez les jeunes enfants que chez les hommes et cela est équivalent de ce qu'on a déjà vu en pratique.

Le dosage du fer n'est pas suffisant pour le diagnostic de l'anémie ferriprive parce que dans l'anémie inflammatoire aussi le taux du fer est diminué donc dans les deux types d'anémies ferriprive et inflammatoire le fer reste inférieure à la valeur normale, il faut l'enrichir avec d'autre dosage.

***R*éférences *B*ibliographiques**

Références bibliographique

1. **Adolf Faller, P.** Le corps humain (éd. 5^{ème}). Boeck and larcier. Paris 2010. pp 184.
2. **Alexandre Somogyi, Rkia.** hématologie. Masson (2006).
3. **Anonyme.** la fusion froide plus grande de convertre du siele.(1989).pp:75.
4. **Anonyme.** Larousse médicale Tom . larousse.Paris.(1995): larousse.pp197,832;933.
5. **Arne Sqchafler, Nicole Menche.**Anatomie et physiologie biologie (éd. 2^{ème}). Paris.(2004) malaine.pp:240-244.
6. **Arlataj.B et al .** Supplémentaire en fer :indicatuns, limites et modalités. Révue de médecine interne(2012) , 34(1), pp:26-31.
7. **Artron, G.** Anémie en cancérologie. 21. paris: john libbey eurotext.pp.21.
8. **Atul. B, Meth. A ,Victor, Hoffand.** hématologie. Boeck Paris(2003), boeck.pp:208.
9. **Ayed Asma.** Classification des anemie. Biologie clinique. Tunis. 2015. pp : 8-9.
10. **Bachir,D.Belabes,S.Smaili, F et Bouzid,K.**Hématologie S4 clinique .Tome I.Office de publications universitaires,alger (1989).PP :1-225.
11. **Beaumont. C.** La ferroportine , Une nouvelle molécule pour la régulation du métabolisme du fer.hématologie Vol. 10(6) (2005). pp:453-463.
12. **Beaumont C, Karim Z.** Actualité de métabolisme du fer. revue de médecine interne(2013) . pp:17-25.
13. **Beaumont C, Nicolas. G.Vaulonts.** L'hépcidine, un régulateur majeur de métabolisme du fer .hématologie Vol. 9(1).(2003).pp:27-36.
14. **Bernard. J .**Eléments d'hématologie, Edition OPU. Alger. (1982)
15. **Bitam A, Belkadi. N.** Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la willaya de blida (nord de l'algérie). nutrition clinique et métabolisme (2008) .
16. **Cattand.** Régulation de l'absorption du fer:donnés nouvelle, hépatologie (Vol. 1(2) (2004).pp:82-97.
17. **Christian.B .** Votre couer en pleine santé.un guide famillial pratique pour vivre plus longtemps en pleine forme. paris.1998
18. **Christian Bin, Marc Zendecki.**Hématologie. france: Elsevenir. (2003).pp:8-10.
19. **Dekain, ph.** (Interprète). (s.d.). Histologie fonctionnelle. alger.
20. **Delama,Garnier Marcel , Delamane Valery .** Larousse medicale. 21^{ème} , 1041. larousse.(1986).pp:1041.
21. **Dillon, J.** Prévention de la carence en fer et des anémies ferriprives en milieu tropical . médecine tropical .(2000).

Références bibliographiques

22. **Elaine, N, Marieb.** Anatomie et physiologie humaine. paris: renouveau pédagogique INC.(2005). pp:664-680.
23. **Elisabeth, IIsabelle, Lepresle, Longlois-Wils.**Le corps humain (éd. 2éme) Boeck. france: Boeck. France (2001).
24. **Essaadoun lamia, Youssef Naji, Zoubida Tazi, Mezalek.** diagnostic de l'anémie.(2009).pp:36-39.
25. Extrait de l'encyclopédie médicale pratique . (1994,1995,1996,1997). The laring company INC, TLC-Edusoft.
26. **Ferry, N.** Cours de biologie humaine (éd. 2éme). librairie paris: . (2007) .pp:123-125.
27. **Fernández-ballart j, Iron.** Metabolism during pregnancy. clin drug invest (2000).pp.9-19
28. **Fillet G.** Annémies ferriprives-métabolisme du fer: traitement martial.Hématologie (Vol.7). (2009). pp:55-61.
29. **George Lucas, Claude. Mareau.** Petit la rosse en couleurs. La rousse.Paris (1980).pp:452,720.
30. **Giovanni Rosstti, B.** Carence en fer et anémie ferririve un problème toujours d'actuléte. Maja beck popouic , (2006). vol 17(3).
31. **Grignon, G.** Histologie cours.Ellipses. Paris (1996).pp:236-242.
32. **Hadjadj .ML, Matrin M, Fichet. D.** Anémie par carence en fer et pagophagie apropos d'un cas. la revue de médecine interne . (1990).
33. **Hercberg, Glan. P,Plural. A,Preziosi. P.** Epidémiologie de la déficience en fer de l'anémie ferriprive dans la population francaise . annales biologies clinique . (1998).
34. **Herberg,S,Cailhot. J, Brissout.P.** La déficience en fer et l'anémie feeriprive dans la population francaise. Elsevier (2001)..
35. **Ivan. R.et al.** Immunologie. (éd. 3éme).boeck université. bruxelles: (2002). pp:18-22.
36. **Jacques, Henry. W.**Biochimie générale. (éd. 8éme). masson. Paris(1997).pp:49-54.
37. **Janc Badhem, Michel. B-Zimmermann, Klaus Kraemer.**Le guide de l'anémie nutritionnelle. Paris, France : sicht and life presse.(2007).pp:16-17-18-19.
38. **Karlin.L, Coman .T.** Hématologie. elsevier masson.Paris (2009).
39. **Manuila. A, Manuila. I, Nicole Lambert.** Dictionnaire francais de médecine et de biologie. 1-865. masson(1970).
40. **Mariebbe. N, Elin.** Anatomie et physiologie humaine. boeck Bruxelles. boeck university. (1993). pp:578-594,796,860
41. **Matton.F.** Fer et sportt Nutrition and diabétique Vol. 1(927).(2008).pp:1.
42. **Mckie A.T, Barrow. D, Latunde-DADA G.O.**An iron regulated ferric reductase assioted with the absorption of dietary iron.science Vol. 291. (2001). pp.1755-1759.

Références bibliographiques

43. **Mouriquand. (s.d.)**. Les tissus II.Armadocolin. 26. paris: Armandcolin.
44. **Nathalie Ferry**. Cours de Biologie humaine, 2^{ème} édition librairie. Paris.(2007). pp : 123-125.
45. **Nicoele.A**. Le sang dictionnaire en Encyclppédique. librairie Vuibert paris (1999). pp:93,92,67.
46. **Olivier. L, Brice. C, Pigeon. C, Brissot. P**. Métabolisme de fer médecine thérapeutique Vol. 7(5).(2001).pp:340-345.
47. **Rosset Wilson**. Anatomie et Physiologie normales et pathologique.11^{ème} édition. Elsevenir Masson. France.(2001) PP : 61-65.
48. **Ryckelynck. Jean . Philippe .** Variabilité de taux d'hémoglobine cause et conséquence. homepagne(2008). pp: 9-16.
49. **Rymer J.C**. Aspect du métabolisme du fer : les outils biochimiques de son exploration hématologique. vol 2(1). (1996). pp: 45-56.
50. **Souheyla Abdelli et al**. Efficacité du venofer dans les anémies gravidiques et du post partum. université Abou Bekr belkaid de Telmcen.
51. **Staphénie harel, Davide. Mchonneau**.Hématologie . masson. (2010).
52. **Tortora. Derrickson**, Principe d'anatomie et de physiologie normales et pathologiques. (éd. 4^{ème}) : Boeck and Larcier. Paris. (2007).pp:717-718,944-947.
53. **TORTORA, GRABOWSKI**, Principe d'anatomie et de physiologie, 3^{ème} édition, (2000),PP : 651-653.
54. **Vret, Bruno**. Hématologie. (éd. 2^{ème}). Paris.(2007).
55. **Wassila. k. s**. (Interprète). Etude des différentes variabilité du fer sérique chez les sujet anémique. (1998).
56. **Werner Muller. E**. Biochimie et biologie moléculaire. Paris. Dunod. (2007). pp:191,187.
57. **William F.Ganong**. Le monde de vivant. (éd. 2^{ème}). Paris .(1998).pp:3438.
58. **Yves. M et al**. Larousse de la santé.Larousse. (2004) .pp:27-28.
59. **Zacharski I.R, Ornstein d.L, Woloshin.S**. Association of age, sex and race body iron stores in adults. (Vol. 140).(2000). pp.98-104.

Site web

[http://fr:Wikipedia.Org/Wikipedia/rythropoiese.](http://fr:Wikipedia.Org/Wikipedia/rythropoiese)

<http://biochimiedesproteines.espaceweb.usherbrooke.ca/ed.html>

