



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

**Projet de Fin d'Etudes**

Licence Sciences & Techniques

Sciences Biologiques Appliquées et Santé

(LST - SBAS)

**LES ANEMIES CHEZ LES PATIENTS HYPOTHYROÏDIENS**

**Présenté par : RIOUCH Btihal**

**Encadré par : Pr EL ABIDA Kaouakib**

**Dr BELLIK Abderrahmane**

**Soutenu le : 13 juin 2019**

**Devant le jury composé de :**

- **Pr. EL ABIDA K**
- **Pr. TLEMÇANI R**
- **Dr. BELLIK**

Stage effectué à : L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC

Année universitaire : 2018-2019

## **Dédicaces**

Je dédie ce travail avec un grand amour, sincérité et fierté,

### ***A MA TRES CHERE MERE***

Mme Zhour CHIGUER, qui, grâce à elle que j'ai parcouru des années d'études, elle m'a comblé avec sa tendresse et affection tout au long de mon parcours, elle était, et elle sera toujours ma première source de soutien, malgré tous les échecs elle était toujours présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Je te dois ma vie. Je t'aime énormément.

### ***A MON CHER GRAND PERE MATERNEL***

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

### ***A MON CHER ONCLE AZEDDINE***

Mon conseiller, et ami fidèle, qui m'a assisté dans les moments difficiles et m'a pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles. Je te suis très reconnaissante, et je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité, ta générosité, et ton aide précieuse.

### ***A MES CHERS ONCLES, TANTES***

### ***A MES CHERS COUSINS, COUSINES***

***A TOUS MES CHERS AMIS, A TOUS MES PROFESSEURS ET A TOUT QUI  
COMPULSENT CE MODESTE TRAVAIL.***

## Remerciement

Au terme de ce travail, je tiens à adresser mes sincères remerciements à tous ceux qui m'ont aidée à la réalisation de ce projet de fin d'études et en particulier,

J'exprime ma gratitude à **Monsieur IJJAALI Mustapha**, le doyen de la Faculté des Sciences et Techniques de Fes, pour l'aide qu'il porte à la recherche scientifique.

Mes remerciements vont plus particulièrement à **Monsieur HALOTI Said**, coordinateur de la filière LST-SBAS à la FSTF, pour ses orientations et l'aide qui nous a apportés tout au long de cette formation.

J'exprime ma profonde considération au Directeur Générale de l'institut PASTEUR Docteur MAAROUFI Abderahman pour m'avoir accepté au sein de l'institut, et m'avoir assuré tous les conditions, afin que je puisse effectuer ce stage dans les meilleures conditions.

Mes remerciements vont également à Docteur **Abderrahmane BELLIK**, Médecin Biologiste Responsable Scientifique de Formation du Centre Biologique de l'IPM et chef du laboratoire d'Hématologie. Vous nous avez confié ce travail et aidé à son élaboration. Vos qualités professionnelles et humaines, votre gentillesse et votre lucide compréhension sont pour nous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués en symbole de ma reconnaissance.

J'adresse mes vifs remerciement à Professeure **EL ABIDA KAOUAKIB**, enseignante chercheuse, professeure à la Faculté des Sciences et Techniques de Fes, pour m'avoir bien orienté, pour m'avoir aidé à réaliser ce projet et pour ses conseils, son soutien et aussi sa disponibilité sa gentillesse qu'elle trouve dans ce modeste travail l'expression de notre profonde gratitude et notre haute considération.

Un merci bien particulier adressé aux ingénieurs **Madame Asmae** et **Madame Hakima** pour leur disponibilité, leur intérêt, leur remarques, leurs apport technique et leur suivi qui m'ont généreusement accordé. Un grand merci.

Je remercie chaleureusement les membres du jury qui ont accepté de juger ce travail,

Pr EL ABIDA K. Pr. TLEMÇANI R. Dr BELLIK A.

Je formule mes sincères remerciements à tous mes professeurs et collègues du Licence SBAS

Merci à toute personne qui m'a aidée de près ou de loin à accomplir ce travail

## Liste des abréviations

<b>IPM</b>	: Institut Pasteur du Maroc
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>GR</b>	: Globule Rouge
<b>GB</b>	: Globule Blanc
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>Ht</b>	: hématocrite
<b>VGM</b>	: Volume Globulaire Moyen
<b>TCMH</b>	: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>CCMH</b>	: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>EPO</b>	: Erythropoïétine
<b>HT</b>	: Hormones Thyroïdiennes
<b>T3</b>	: Triiodothyronine
<b>T4</b>	: Tetraiodothyronine
<b>TSH</b>	: Thyroidstimulating hormone
<b>TRH</b>	: Thyrotropin Releasing Hormone
<b>MAI</b>	: Maladie Auto-Immune

## Liste des figures et des tableaux

**Figure 1: Morphologie de la glande thyroïde. Page 1**

**Figure 2 : Représentation schématique d'une coupe transversale de la glande thyroïdienne. Page 1**

**Figure 3 : Synthèses et rôles physiologique des hormones thyroïdiennes. Page 2**

**Figure 4 : Classification des anémies page 10**

**Figure 5 : Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge et le sexe d'après CHU Anger. Page 12**

**Figure 6 : Automate Mindray BC 6800. Page 14**

**Figure 7 : Reactifs de Mindray BC 6800. Page 15**

**Figure 8 : Architect Ferritin Abbott i 1000 SR. Page 16**

**Figure 9 : Distribution des patients hypothyroïdiens. Page 18**

**Figure 10 : Distribution des patients consultants selon l'âge. Page 19**

**Figure 11 : Répartition du nombre des patients en fonction du sexe. Page 19**

**Figure 12 : L'âge des patients présentant une double morbidité anémie-hypothyroïdie. Page 20**

**Figure 13 : répartition du nombre des patients ayant une hypothyroïdie et anémique en fonction du sexe. Page 20**

**Tableau 1: taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie en g/l selon l'OMS (3).**

**Page 7**



# Sommaire

## PARTIE 1 : RAPPELS DE LA LITTERATURE

I.	L'HYPOTHYROÏDIE .....	1
1.	Rappels sur la thyroïde .....	1
1.1-	Anatomie .....	1
1.2-	Histologie.....	1
1.3-	Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	2
1.4 -	les effets des HT .....	2
2.	Définition de l'hypothyroïdie .....	4
3.	Les causes de l'hypothyroïdie.....	4
3.1.-	Les causes auto-immunes .....	4
3.2-	Les causes iatrogènes.....	4
3.3-	Carence iodée.....	4
4.	Symptômes.....	5
5.	Diagnostic .....	5
6.	traitement.....	5
II.	Relation entre l'hypothyroïdie et l'anémie .....	6
III.	ANEMIE.....	7
1.	Définition.....	7
2.	Notions importantes.....	7
3.	Les causes de l'anémie .....	8
4.	Manifestations cliniques .....	8
5.	Classification de l'anémie .....	10
6.	Les types de l'anémie .....	11
7.	L'examen de biologie médicale utile pour le diagnostic des anémies.....	11
8.	Les constantes hématimétriques .....	12

## PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODES

I.	Matériel .....	14
1.	Le recueil des données .....	14
2.	Automates utilisés .....	14
II.	Méthodes.....	16

## PARTIE 3 : RESULTATS ET DISSCUSION

1. Résultats.....	18
2.Discussion .....	21



## INTRODUCTION

L'hypothyroïdie est l'expression clinique et biologique de la carence en hormones thyroïdiennes responsable d'un hypométabolisme, c'est une maladie qui peut être dû soit à une atteinte de la glande thyroïde elle-même (insuffisance thyroïdienne primitive ou hypothyroïdie primaire ou hypothyroïdie périphérique) ou bien à une atteinte hypothalamohypophysaire (insuffisance thyroïdienne secondaire ou hypothyroïdie centrale).

Dans notre contexte, nous avons remarqué que différentes anomalies hématologiques sont présentes dans l'hypothyroïdie, nous citons surtout le cas de l'anémie qui est la modification hématologique la plus fréquemment rencontrée en pratique clinique. Elle représente environ la moitié des anomalies constatées sur l'analyse d'un hémogramme. Pour étudier la relation entre ces deux pathologies, nous avons mené une étude prospective dont l'objectif est de déterminer la fréquence d'atteinte d'anémie chez une population atteinte d'hypothyroïdie venant consulter à l'IP de Casablanca. L'étude a été étalée sur une période de 3 ans (2016 jusqu'à 2019) durant une période de stage de 2 mois, et une étude statistique a été réalisée.

## **PRESENTATION DE L'INSTITUT PASTEUR**

### **Historique :**

L'IPM (Institut Pasteur du Maroc) est un établissement public, doté de la personnalité civile et de l'autonomie financière, placé sous la tutelle administrative du Ministre, chargé de la santé publique et dont le siège est à Casablanca.

La présence Pasteurienne au Maroc remonte à 1911, date à laquelle une filiale de l'institut Pasteur de Paris avait été créée à Tanger rapidement après la signature de la convention de Fès en 1912,

L'institut Pasteur de Tanger s'est trouvé séparé du Royaume du Maroc sous protectorat français, et en décembre 1928 le Dr Edmond Sergent fut chargé d'étudier la création d'un nouvel Institut Pasteur.

Le 15 novembre 1929 fut décidée la création de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca, sur l'initiative du Dr Emile Roux, à l'époque le directeur de l'Institut Pasteur à Paris et de Mr. Lucien Saint, Président général de la République Française au Maroc. Et ce n'est qu'en 1967 que les deux Instituts Pasteur, celui de Tanger et celui de Casablanca, furent réunis pour constituer l'Institut Pasteur du Maroc.

### **Les missions de L'IPM**

Poursuivre des recherches sur les maladies infectieuses et parasitaires de l'homme, des animaux et des plantes.

Contribuer, le cas échéant, à l'enseignement de microbiologie et de la parasitologie ainsi que de recevoir des stagiaires et des travailleurs marocains ou étrangers.

Préjuger des sérums, vaccins et produits biologiques nécessaires au besoin du pays en médecine humaine.

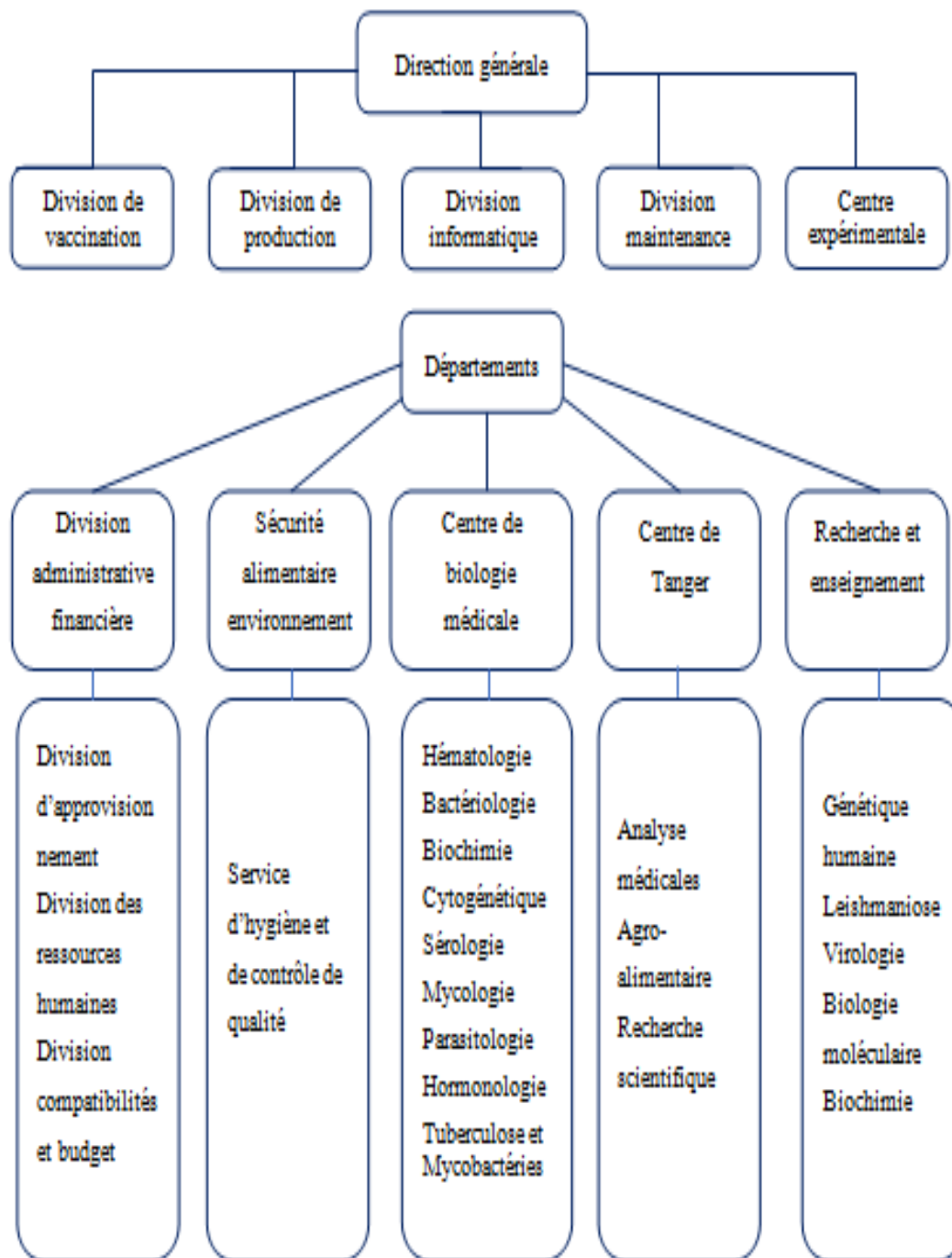
### **Les champs d'activités développés au sein de l'IPM**

La recherche scientifique : Pathologies, infectieuses, vaccinologie, immunologie, cancérologie et génétique.

Les analyses biologiques et technologie de pointe. Les prestations de service en contrôle sanitaire des aliments et de l'environnement.

La production et l'approvisionnement en produits biologiques (sérums, vaccins, réactifs, et milieux biologiques).

**Organigramme :**



# PARTIE 1 : RAPPEL DE LA LITTERATURE

## I. L'HYPOTHYROÏDIE

### 1. Rappels sur la thyroïde

#### 1.1- Anatomie

Glande endocrine en forme de papillon, constituée de deux lobes, reliés par un petit pont appelé isthme. Elle est située à la base du cou, en avant de la trachée et accompagnée de quatre petites glandes à l'arrière, les glandes parathyroïdes. [16]

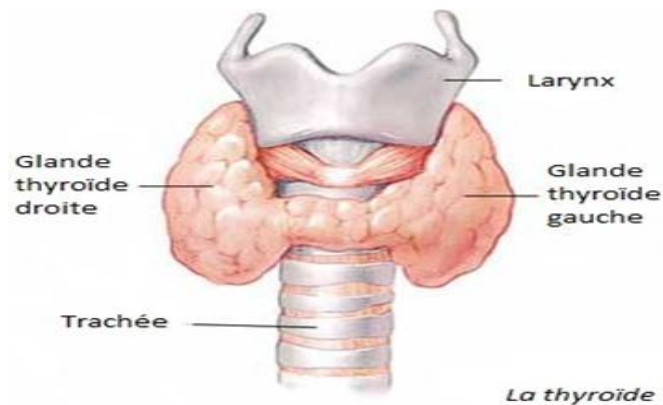


Figure 1 : Morphologie de la glande thyroïde

#### 1.2- Histologie

L'unité fonctionnelle de base de la thyroïde est le follicule thyroïdien, constitué de cellules folliculaires qui sont de deux types :

- Les thyrocytes sécrètent les HT ; T3 et T4
- Les cellules C ou parafolliculaires qui sécrètent la calcitonine

L'espace folliculaire est rempli d'une substance appelée : colloïde, constituée essentiellement de thyroglobuline : une glycoprotéine élaborée par les thyrocytes [18].

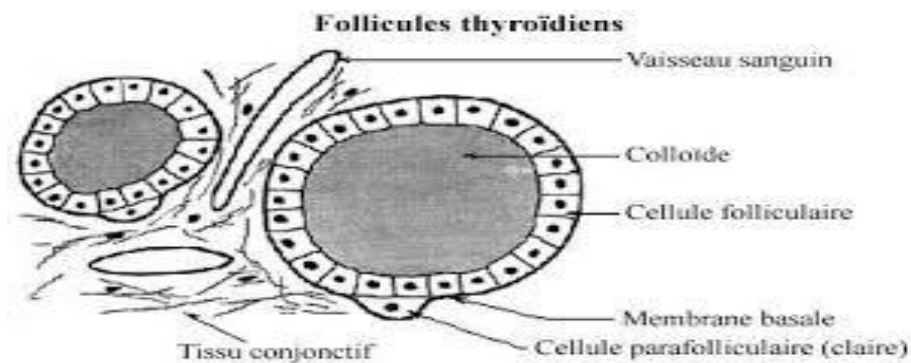


Figure 2: Représentation schématique d'une coupe transversale de la glande thyroïde.

### 1.3-Synthèse des hormones thyroïdiennes

L'hypothalamus sécrète de la TRH (Thyrotropin Releasing Hormon) qui va stimuler la libération de TSH (Thyréostimuline ou Thyroid Stimulating Hormon) par l'hypophyse. La TSH va se fixer sur un récepteur présent sur la thyroïde et provoquer la synthèse des HT ; la T3 produite en petite quantité, et la T4 ; son précurseur inactif qui sera transformé en fonction des besoins. Plus de 80 % des hormones produites par la thyroïde se fait sous le forme de T4, le reste en T3 [31].

Ces deux hormones existent sous deux formes dans le sang, la forme libre (celle qui est active) et celle liée à une protéine (constituant les réserves) [29].

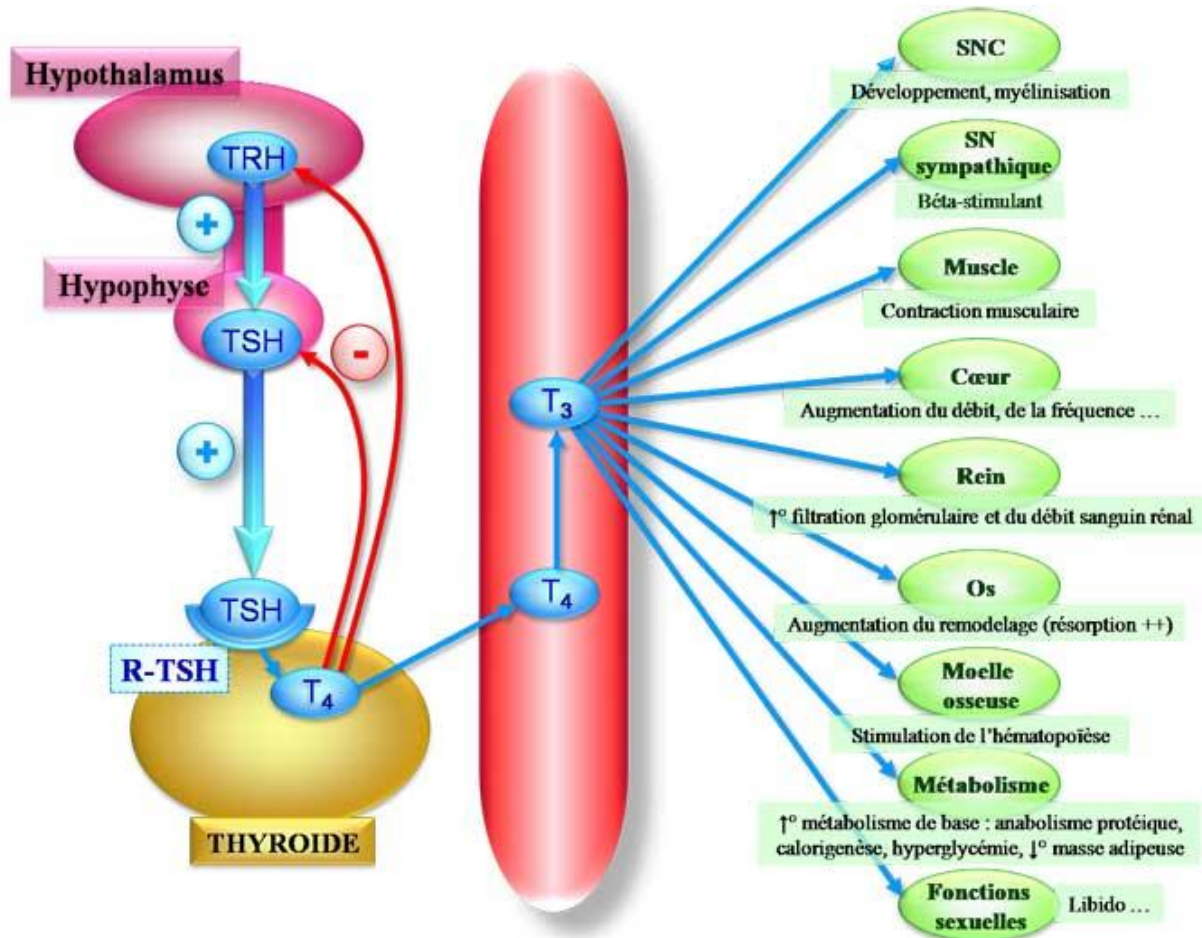


Figure 3 : Synthèse et rôles physiologique d'hormones thyroïdiennes

Quand les HT sont produites en quantité suffisante, T3 et T4 sont capables d'exercer un rétrocontrôle négatif. C'est-à-dire ; lorsqu'elles sont en forte concentration, ces hormones bloquent la production de TRH et de TSH au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire [17].

### 1.4 - les effets des HT

#### 1.4.1 - les effets métaboliques

Les HT agissent sur le métabolisme des glucides, des lipides, du cholestérol et des protéines. En augmentant ceux-ci, les organes produisent plus de substrats, nécessaires à la survie de

l'organisme. Elles participent également au métabolisme du  $\beta$ -carotène (pigment naturel de couleur orange retrouvé dans les fruits et légumes) en vitamine A.

L'augmentation de l'utilisation de ces substrats énergétiques entraîne une production de chaleur, qu'on nomme calorigénèse. Dans ce processus, la consommation en oxygène augmente [17].

#### ***1.4.2- Effets sur la croissance et le développement des tissus***

##### **a- développement du système nerveux central**

Les HT favorisent :

- La myélinisation des fibres nerveuse
- La croissance des axones, des dendrites et des corps cellulaires
- Action sur le SNC : hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence [18].

##### **b-développement squelettique**

Elles sont nécessaire à :

- La différenciation et la maturation osseuse
- la maturation et l'ossification du cartilage
- développement de la peau ainsi que des phanères [17].

#### ***1.4.3- Action sur le système cardiovasculaire***

Elles entraînent une action inotrope positive, c'est-à-dire qu'elles augmentent la puissance des contractions cardiaques. Aussi, elles ont un effet chronotrope positive : la fréquence cardiaque s'accélère [17].

- En cas d'hyperthyroïdie : on observe une tachycardie (augmentation de la fréquence cardiaque).
- En cas d'hypothyroïdie : on a une bradycardie (diminution de la fréquence cardiaque).

#### ***1.4.4- Action sur le système nerveux sympathique***

Les HT ont une action bêta stimulante directe sur l'ensemble des récepteurs bêta adrénergiques du système nerveux sympathique [18].

#### ***1.4.5- action sur le système hématopoïétique***

Elles stimulent l'hématopoïèse (production des hématies) et le métabolisme du fer [18].

#### ***1.4.6- action sur le système digestif***

Les HT favorisent le transit intestinal.

En cas d'hyperthyroïdie : il est accéléré d'où diarrhée

En cas d'hypothyroïdie : il est ralenti d'où constipation [18].

## 2. Définition de l'hypothyroïdie

Correspond à une diminution de l'activité de la glande thyroïde et à une insuffisance de sécrétion des HT, principalement les hormones T3 et T4.

La relation entre la concentration libre de T4 et de TSH est inversement proportionnelle, on note un taux faible de T4 est associé à un taux élevé de TSH : hypothyroïdie [17]. En revanche une augmentation de T4 est liée à une chute de TSH : hyperthyroïdie.

Selon le niveau de l'atteinte, on distingue :

- L'hypothyroïdie primaire ou périphérique; est due à une anomalie de fonctionnement de la glande thyroïde (à cause d'une maladie auto-immune, ablation complète ou partielle de la thyroïde, cancer...) [17-19].

- L'hypothyroïdie secondaire ou périphérique; est due à une déficience en TRH et en TSH probablement à cause d'une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire (AHH) [17-19].

## 3. Les causes de l'hypothyroïdie

### 3.1.- Les causes auto-immunes

Dans ce cas, l'organisme produit des anticorps dirigés contre les cellules thyroïdiennes, ce qui provoque une diminution de la production d'hormones par la thyroïde [16].

La plus fréquente des hypothyroïdies auto-immunes est la « thyroïdite de Hashimoto » dans cette pathologie, le goitre est constant, diffus et de volume modéré

La thyroïdite atrophique observée essentiellement chez la femme après la ménopause correspond à une thyroïdite de Hashimoto sans goitre.

### 3.2- Les causes iatrogènes

#### 3.2.1 - Médicamenteuses

Traitement par l'iode, lithium, des antithyroïdiens de synthèse (ATS) [19]. Ces derniers ont la propriété d'inhiber l'organification de l'iode, c'est-à-dire l'oxydation des iodures en iode libre, empêchant ainsi son incorporation à la tyrosine et le couplage des résidus iodothyrosines en iodothyronines

#### 3.2.2 - chirurgie

Ablation complète ou partielle de la thyroïde lors d'une intervention chirurgicale [19].

#### 3.2.3 - la radiothérapie

Un traitement de radiothérapie au cou cause une hypothyroïdie passagère dans environ 50 % des cas, et une hypothyroïdie permanente dans environ 25 % des cas [32].

### 3.3- Carence iodée

C'est la cause la plus fréquente de l'hypothyroïdie dans les zones de grande carence iodée et d'endémie goitreuse [19].

#### **4. Symptômes**

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont nombreux mais peu spécifiques :

- Prise de poids
- Frilosité
- Problèmes musculaires : des crampes, des raideurs, des paresthésies ou encore des douleurs
- Bradycardie
- Problèmes digestifs : la constipation est fréquente dans l'hypothyroïdie
- Sécheresse cutanée : la peau est sèche, rugueuse et pâle
- Possible présence d'un goitre [17].

#### **5. Diagnostic**

EN plus des signes cliniques l'examen clinique est nécessaire pour diagnostiquer une hypothyroïdie. Il comprend :

- Un examen sanguin avec dosage de TSH et éventuellement de T3 et T4, on observe généralement une augmentation anormale de TSH liée à une diminution de T4. [21]

Le diagnostic peut être complété par une échographie

- Si l'origine de l'hypothyroïdie n'est pas connue, un dosage d'anticorps est nécessaire (mettre en évidence une maladie auto-immune comme une thyroïdite d'Hashimoto). (16)

#### **6. traitement**

Le traitement de l'hypothyroïdie, quelle que soit la cause, repose sur l'administration quotidienne d'HT (lévothyroxine ; hormone de substitution) et devra être poursuivi à vie. Ce médicament n'entraîne aucun effet indésirable, puisqu'il ne fait que remplacer une hormone manquante. Une surveillance biologique (prise de sang) et clinique régulière est cependant nécessaire pour dépister un surdosage (signes d'hyperthyroïdie) ou un sous-dosage (signes d'hypothyroïdie) [18].



## II. Relation entre l'hypothyroïdie et l'anémie

La relation entre l'anémie et l'hypothyroïdie est parfaitement connue, en effet, différentes anomalies hématologiques sont rapportées dans l'hypothyroïdie. Elles résultent de l'effet des HT sur l'hématopoïèse en général et l'érythropoïèse en particulier [22], Cette dernière est généralement stimulée par l'érythropoïétine (EPO) ; hormone rénale, qui contrôle la production des GR dans l'organisme, et dont la sécrétion est sous la dépendance d'HT [23].

Les HT affectent l'hématopoïèse en agissant sur le nombre de GR et sur le métabolisme du fer et ceci par deux mécanisme :

1- Une action trophique directe médiée par des récepteurs érythroblastique pour les HT.

2- Stimulation de la sécrétion d'EPO en réponse à une consommation accrue de l'oxygène par l'effet métabolique de ces hormones.

Les HT exercent de façon générale une action positive sur l'érythropoïèse, en favorisant la prolifération et la différenciation terminale des cellules.

Donc l'augmentation ou la diminution des HT est susceptible d'augmenter ou de diminuer la synthèse des GR par la MO. La réduction de l'érythropoïèse et la masse globulaire totale résultent d'une diminution de l'effet trophique direct des HT et de la diminution de la sécrétion de l'EPO qui se traduit principalement par une anémie de forme variée, qui peut avoir plusieurs étiologies :

- L'anémie normocytaire normochrome : D'origines centrales liées à des troubles de l'érythropoïèse en absence de déficit en Fer, en B12 ou en folates.

- L'anémie macrocytaire : La plus fréquente au cours de l'hypothyroïdie, elle est liée soit à une anomalie lipidique membranaire, soit à une origine auto-immune entraînant un déficit en vitamine B12 et en folates, (maladie de Biermer par exemple)

### III. L'ANEMIE

Malgré l'amélioration remarquable des conditions de vie durant ces dernières décennies, l'anémie demeure un problème majeur de santé publique en affectant la croissance physique, le développement cognitif, la reproduction et la capacité de travail physique ce qui aboutit à une diminution de la performance humaine.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que, pour l'ensemble du monde, l'anémie atteint le chiffre ahurissant de 2 milliards d'individus affectés. Elle estime aussi qu'environ 50% des cas est dû à la carence en fer. La conséquence la plus grave sur la santé, largement démontrée par ailleurs, réside dans l'augmentation du risque de mortalité maternelle et infantile observée dans les formes sévères [1].

#### 1. Définition

L'anémie est définie par une baisse de l'hémoglobine (Hb) dans le sang, en deçà des valeurs normales, c'est un état pathologique dans lequel le nombre des hématies (la capacité de transport de l'oxygène) est insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme. Ces besoins varient en fonction de l'âge, du sexe d'une personne, de l'altitude à laquelle elle vit, de ses habitudes tabagiques et du stade de la grossesse [2-3].

**Tableau 1: taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie en g/l selon l'OMS [3].**

Population	Pas d'anémie	Anémie		
		Légère	Modéré	sévère
Enfant de 12 à 14 ans	120 ou plus	110-119	80-90	Inférieur à 80
Femmes	120 ou plus	110-119	80-109	Inférieur à 80
Femmes enceintes	110 ou plus	100-102	70-99	Inférieur à 70
Hommes	130 ou plus	100-129	80-109	Inférieur à 80

#### 2. Notions importantes

##### 2.1 Globule rouge (GR)

Cellule anucléée produite dans la moelle à partir de progénitures myéloïdes (érythropoïèse) et contenant de l'Hb. Sa durée de vie est de 120 jours, au-delà de cette durée elle va subir une hémolyse physiologique dans la moelle et accessoirement dans la rate. Elle joue un rôle très important dans le transport d'oxygène aux tissus [4].

##### 2.2 Hémoglobine (Hb)

Principal constituant du GR, fixe l'oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires et le libère au niveau des tissus utilisateurs; le flux sanguin des hématies est sous la dépendance du rythme et de la pression cardiaques [1].

### 2.3 Hématocrite (Ht)

C'est le taux (exprimée en %) de répartition des GR par rapport au plasma, Lorsque l'hématocrite est égal à 40%, cela signifie que 100 ml de sang contient 40 ml GR 60 ml de plasma.

Les valeurs normales sont :

- chez l'homme : 40 à 52%,
- chez la femme : 37 à 46% [6].

### 2.4 Réticulocytes

Cellule anucléée, se transforme en GR en 48h. La valeur normale de réticulocytes est comprise entre 25 000 et 75 000/mm<sup>3</sup> [5], elle reflète la capacité de production médullaire pour renouveler les stocks de GR [6]. Leur taux permet de définir une anémie comme étant :

- Régénérative : réticulocytes  $\geq$  120 G/l
- Arégénérative : réticulocytes  $<$  70 G/l [9].

### 2.5 Erythropoïétine(EPO)

Une Hormone principalement sécrétée par le cortex rénal et dont la synthèse est oxygénodépendante, elle agit comme un facteur de croissance hématopoïétique et stimule la synthèse des globules rouges au niveau de la moelle osseuse afin de permettre à l'organisme de s'adapter à différentes situations physiologiques, en régulant le stock des globules rouges et de l'hémoglobine sanguine (Hb) [8].

## 3. Les causes de l'anémie

- La carence en fer reste la cause de l'anémie la plus fréquente. Elle peut être due à une insuffisance d'apports alimentaires, à des saignements chroniques (saignements digestifs, règles très abondantes), liée à la prise de certains médicaments (anti-inflammatoires par exemple) ou à la grossesse.
- Perte de sang engendrée par un saignement important (blessure, règles abondantes...)
- La carence en vitamine B12 ou B9 (folates), certaines maladies auto-immunes, héréditaires, des infections et des anomalies génétiques peuvent provoquer une anémie.
- Des maladies chroniques comme le cancer, le sida, des maladies gastro-intestinales ou du foie et des maladies chroniques inflammatoires [10-11].

## 4. Manifestations cliniques

L'anémie étant liée à la quantité d'hémoglobine circulante, sa conséquence physiopathologique essentielle est la diminution d'oxygène transporté dans le sang et donc l'hypoxie tissulaire [8].

Les signes cliniques de l'anémie associent des signes fonctionnels (en rapport avec l'hypoxie tissulaire) et des signes physiques [9].

#### 4.1 Signes cliniques d'anémie,

Ce sont des signes fonctionnels, non pathognomoniques, variables d'un patient à l'autre, mais souvent révélateurs :

- L'asthénie
- la dyspnée d'effort puis de repos,
- la tachycardie
- les vertiges
- les céphalées [9].

Lors de la progression, une anémie sévère se présente avec :

- Troubles de l'état de conscience tels que léthargie ou état confusionnel.  
Symptômes de cardiopathie ischémique tels que décompensation cardiaque, angor, arythmies ou infarctus du myocarde [9].

#### 4.2 Signes physiques

a. Pâleur : signe non spécifique de l'anémie : dépend de la vasoconstriction et la vasodilatation cutanées, de la pigmentation de la peau [2].

b. Un essoufflement lors des efforts (dyspnée) [10]

#### 4.3 Signes cliniques d'orientation étiologique

L'interrogatoire précise :

- Les antécédents
- Les prises médicamenteuses
- Une insuffisance rénale connue
- Une hémoglobinopathie connue
- Chez la femme : nombre de grossesses, âge des enfants
- Les habitudes alimentaires [1-4].

### 5. Classification de l'anémie

L'anémie est schématiquement divisée en trois grandes classes ;

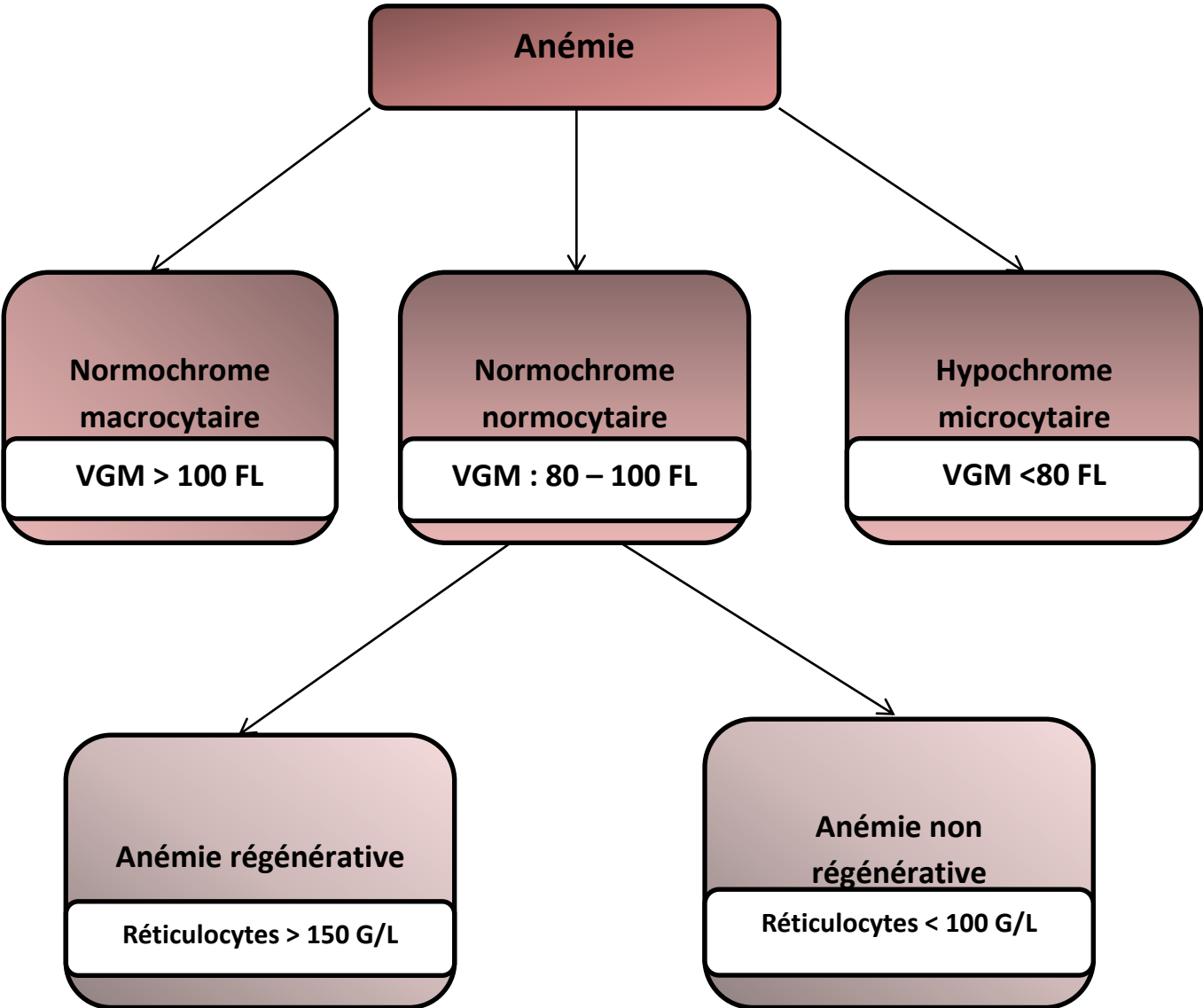


Figure 4 : Classification des anémies [1]

## 6. Les types de l'anémie

Les anémies sont schématiquement séparées en deux grands groupes en fonction de leur mécanisme :

### a. Les anémies centrales (ou anémies par défaut de production)

Liées à une insuffisance de production intramédullaire (puisqu'à l'état normal la production érythrocytaire ne s'effectue après la naissance que dans la moelle osseuse). Pour les anémies centrales le taux de réticulocytes est constamment bas, inférieur à  $150 \times 10^9$

On les qualifie d'anémies arégénératives [10].

Les causes sont multiples :

- Disparition des cellules souches de la moelle osseuse (ex : aplasie toxique ou médicamenteuse).
- Dysfonctionnement médullaire (ex : syndrome myélodysplasique, myélofibrose).
- Envahissement de la moelle osseuse (ex : métastases médullaires d'un cancer).
- Diminution de stimulation hormonale (ex : carence en érythropoïétine).
- Manque de matière première (carence en Fer, Vitamine B12, Acide folique).
- Production d'inhibiteurs de l'érythropoïèse (ex : TNF lors d'une inflammation) [11].

### b. Les anémies périphériques

La production médullaire est normale, voire augmentée. Il en existe trois types :

- Les pertes sanguines aiguës, par exemple les hémorragies digestives
- Les hémolyses pathologiques, destruction trop précoce des hématies dans l'organisme
- Les régénérations après anémie centrale. Exemple : chimiothérapie [8].

## 7. L'examen de biologie médicale utile pour le diagnostic des anémies

### • *Hémogramme*

C'est un examen de première intention le plus souvent prescrit et pratiqué suite à une prise de sang, Il apporte des informations quantitatives et qualitatives sur les éléments figurés du sang (GR, GB, plaquettes) contribuant au maintien de l'intégrité de l'organisme [12-13].

		Adulte (15 - 69 ans)		Adulte (70 - 80 ans)	
		Homme	Femme	Homme	Femme
<b>GR</b>	T/L	4.28 - 6	3.8 - 5.9	4.08 - 5.60	3.84 - 5.12
<b>Hte *</b>		0.39 - 0.53 0.39 - 0.49	0.34 - 0.53 0.34 - 0.45	0.38 - 0.49	0.35 - 0.45
<b>Hb *</b>	g/L	<b>130 - 180</b> 134 - 167	<b>115 - 175</b> 115 - 150	<b>129 - 167</b>	<b>118 - 150</b>
<b>VGM</b>	fl	78 - 98	76 - 96	83 - 97	83 - 97
<b>TCMH</b>	pg	26 - 34	24.4 - 34	27.8 - 33.9	27.5 - 33.2
<b>CCMH</b>	g/L	310 - 365	310 - 360	323 - 361	319 - 359

Figure 5 : Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge et le sexe d'après CHU Anger [2].

## 8 .Les constantes hématimétriques

### a. Le volume globulaire moyen (VGM) ou volume moyen corpusculaire (VMC)

Représente le volume moyen des globules rouges rapporté en femtolitre (fL = 10<sup>-15</sup> L). C'est le rapport de la valeur de l'Ht sur le nombre de GR.

$$VGM = \frac{Ht \times 10}{\text{Nbre de GR}}$$

≥ 100 fl : Macrocytose

80 < VGM < 100 : Normocytose

80 fl ≤ : Microcytose

La mesure du VGM est utile dans le diagnostic différentiel des anémies ; qui sont réparties selon le VGM en anémies microcytaires (VGM inférieur à 80fl), anémies normocytaires (VGM normal entre 80 et 100fl) ou anémies macrocytaires (VGM supérieur à 100fl) [13].

### **b. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)**

C'est la quantité moyenne d'Hb contenue dans un GR [14]. Elle est déterminée par le rapport du HB sur le nombre de GR.

$$TGMH = \frac{Hb \times 10}{\text{Nbre de GR}}$$

$\geq 32 \text{ pg} : \text{Impossible}$   
 $27 < TGMH > 32 : \text{Normochromie}$   
 $27 \text{ pg} \leq : \text{Hypochromie}$

La valeur normale est comprise entre 27 et 32 pg/hématie (Normochromie), et on définit une hypochromie lorsque la TCMH est inférieure à 27pg

### **c. La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)**

La CCMH correspond à la quantité d'hémoglobine contenu dans 100 ml de globules rouges, elle se calcule en divisant la concentration d'HB par la valeur de l'Ht. Elle est exprimée en g/100 ml ou en % [10].

$$CCMH = \frac{Hb \times 100}{Ht}$$

$\geq 35 \% : \text{Impossible}$   
 $32 < CCMH > 35 : \text{Normochromie}$   
 $32 \% \leq : \text{Hypochromie}$

On définit une Normochromie lorsque la CCMH est entre 32 et 35%, et une Hypochromie lorsque la CCMH est inférieure à 32%



## **PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODES**

### **I. Matériel**

#### **1. Le recueil des données**

En vue de réaliser une étude rétrospective à intérêt statistique, on a retenu les dossiers des patients consultants L'IPM pour détection d'hypothyroïdie. Les résultats ont été recensés à partir du programme informatique HEXALIS®, dans lequel sont saisies les données d'examen hématologique biochimique et hormonal des patients.

#### **2. Automates utilisés**

##### **2.1 Mindray BC 6800**

Toutes les analyses abordées dans la détermination des différents paramètres hématologiques recherchés (NFS) sont automatisées. L'automate utilisé est de type « mindray BC 6800 ». C'est un nouvel analyseur d'hématologie répondant parfaitement aux besoins des laboratoires actuels. Le Mindray BC 6800\*, combine l'utilisation de lyses, de la mesure laser petit et grand angle et du marquage par fluorochromes pour sécuriser la séparation de la formule sanguine. Des options et paramètres étendent les fonctions de l'analyseur pour inclure la numération des réticulocytes et des érythroblastes, des plaquettes et des hématies en impédance et optique, ainsi que l'analyse des liquides de ponctions.



**Figure 1 : Automate Mindray BC 6800**

○ **Réactifs et leurs fonctions :**

Ces réactifs d'hématologie constituent un élément important pour cet analyseur, leur durée de conservation est longue (jusqu'à 18 mois).



**Figure 2 : Réactifs de Mindray BC 6800**

Ils sont employés pour le comptage de cellules de sang, et pour le classement par la taille. Ils participent aussi à la mesure des paramètres liés à l'HB, des paramètres liés au basophiles, à la lyse des GR et à la différenciation du WBC.

**Diluant M-68DR** : participe à la mesure des paramètres RET et facilite l'effet de coloration des réticulocytes.

**M-68LD Lyse**: participent à la lyse des globules rouges et traiter les globules blancs.

**M-68LB Lyse**: participe à la coloration des globules blancs.

**M-68LH Lyse** : participe à la mesure des paramètres liés à l'hémoglobine, la lyse des globules rouges et libérer l'hémoglobine dans les globules rouges et les transformer en méthémoglobine.

**MINDRAY** : Participe à la mesure des paramètres NRBC-liés avec M-68FN DYE.

## 2.2 Architect Ferritin Abbott i 1000 SR Analyseur d'immunoanalyse automatique par chimiluminescence

L'Architect d'analyse de ferritine assure le dosage immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détermination quantitative de la ferritine dans le sérum humain. Cet automate est utilisé également pour la détermination quantitative de la TSH.



Figure 3 : Architect Ferritin Abbott i 1000 SR

## II. Méthodes

### 1. Prélèvement

Les prélèvements de sang sont effectués chez des patients sollicitant des analyses hématologiques à l'IPM

- Lors du prélèvement, toujours maintenir le bras incliné vers le bas et le tube doit toujours se trouver en dessous du point de ponction
- Les tubes doivent être bien remplis et homogénéisés par plusieurs retournements lents (Citrates/CTAD : 3-4 retournements, SST II / CAT : 5-6 retournements ;)
- les conditions recommandées de prélèvement et de transport (t° ambiante) doivent être bien respectés
- L'utilisation préférentielle du 2ème tube prélevé
- Les examens doivent être effectués moins de 2 heures après le prélèvement

### 2. Réalisation des analyses

La nature des paramètres est programmée à l'avance et l'automate est assisté par ordinateur.

#### ➔ numération formule sanguine (NFS)

C'est un examen automatisé qui a pour but d'apporter des informations quantitatives sur les cellules sanguines; il consiste à compter les différents éléments cellulaires du sang à savoir:

les leucocytes, les hématies et les plaquettes sanguines. Des paramètres liés à ces éléments sont également mesurés ou calculés (Taux d'hémoglobine, réticulocytes, volume globulaire moyen = VGM, hémocrite, teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine = TCMH, et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine = CCMH).

D'autres indices (indice de distribution des globules rouges ou des plaquettes) sont également traités

➔ **Dosage de TSH :**

Se fait dans le laboratoire d'hormonologie.

On récupère le sang dans des tubes qu'on met dans la centrifugeuse, après la centrifugation on les met dans Architect Ferritin, puis on lit les résultats du dosage dans l'afficheur de l'automate.

## PARTIE 3 : RESULTATS ET DISSCUSION

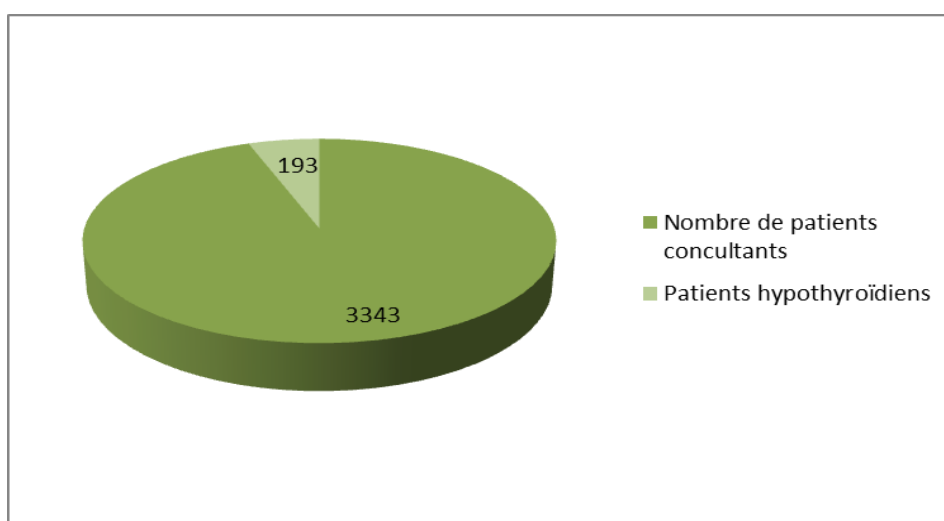
### 1. Résultats

Durant la période de notre stage, on a réalisé une étude rétrospective étalée sur une période allant de 01 janvier 2016 au 31 mars 2019, où on a recensé 193 dossiers des patients souffrant d'hypothyroïdie, et ayant bénéficiés d'un examen hématologique au sein de l'IP Casablanca pour dépistage de l'anémie.

#### 1.1 Les données statistiques des patients atteintes de l'hypothyroïdie

- **Distribution de la population atteinte de l'hypothyroïdie**

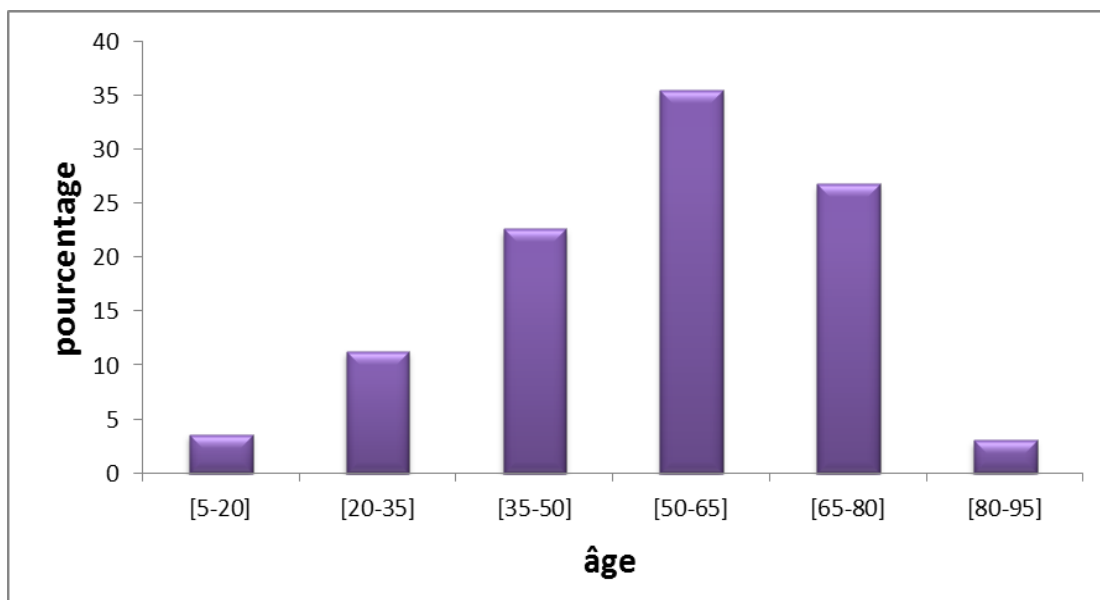
Notre étude a été effectuée sur un total de 3343 patients consultants, à partir desquels nous avons recensé 193 dossiers des patients atteintes d'hypothyroïdie, ce qui représente un taux de 5.77%. Figure 9.



**Figure 4: Distribution des patients hypothyroïdiens**

- a. **Répartition des patients hypothyroïdiens en fonction de l'âge**

Les résultats obtenus sont représentés sur la figure 10, et montrent que l'âge moyen des patients est de 60 ans, avec des extrêmes allant de 45 à 80 ans. Un maximum de fréquence est observé dans la tranche d'âge comprise entre 50 et 65 ans.

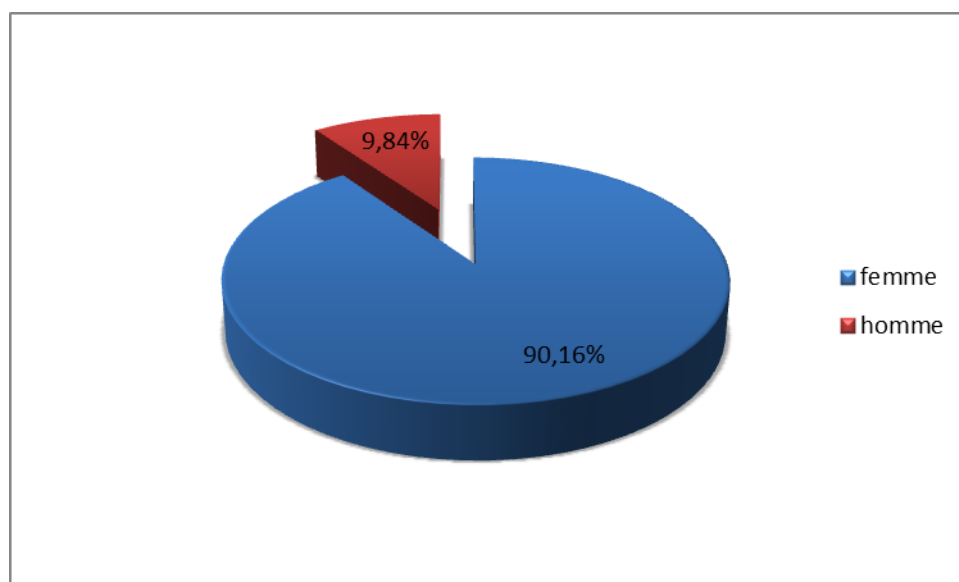


**Figure 5 : Distribution des patients consultants selon l'âge**

**b. Répartition de la population souffrant en fonction de sexe**

La répartition des patients selon le sexe montre que 19 sont des hommes et 174 sont des femmes, ce qui représente respectivement un taux de 9.8% et 90.16%

Ces résultats montrent que la population consultante est majoritairement féminine. Fig 10



**Figure 6 : Répartition du pourcentage des patients en fonction du sexe**

### 1.2 La prévalence de l'anémie chez les patients atteints d'hypothyroïdie

La NFS a révélé que 30 patients parmi les 193, présentent une anémie, ce qui représente un taux de 15%.

#### a. En fonction de l'âge

La figure ci-dessous nous montre que l'âge moyen de nos patients est compris entre 38ans et 58 ans.

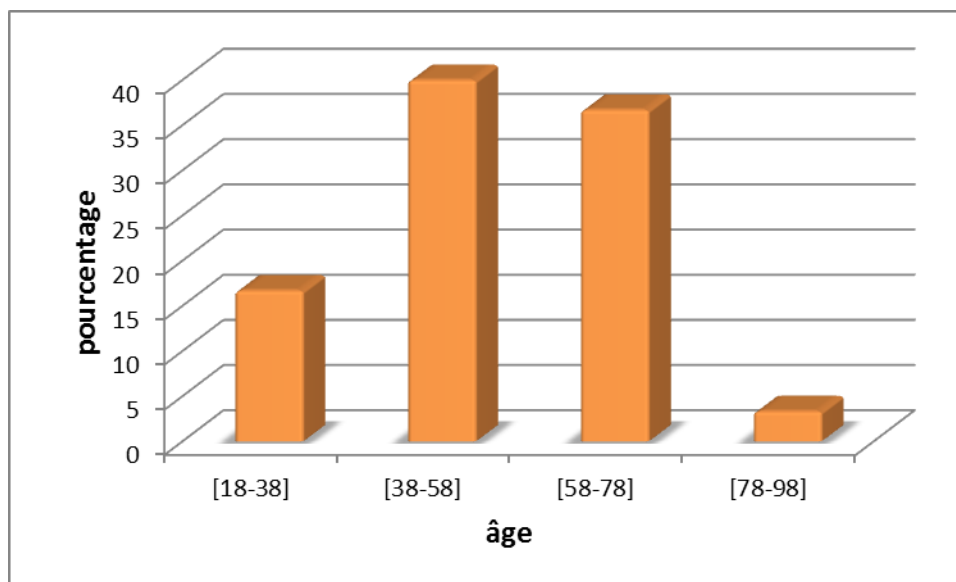


Figure 12 : l'âge des patients présentant une double morbidité anémie-hypothyroïdie

#### b. En fonction du sexe

La figure ci-dessous montre que 29 femmes présentent une association hypothyroïdie-anémie, donc il y a une prédominance féminine importante (96.66%), fig13.

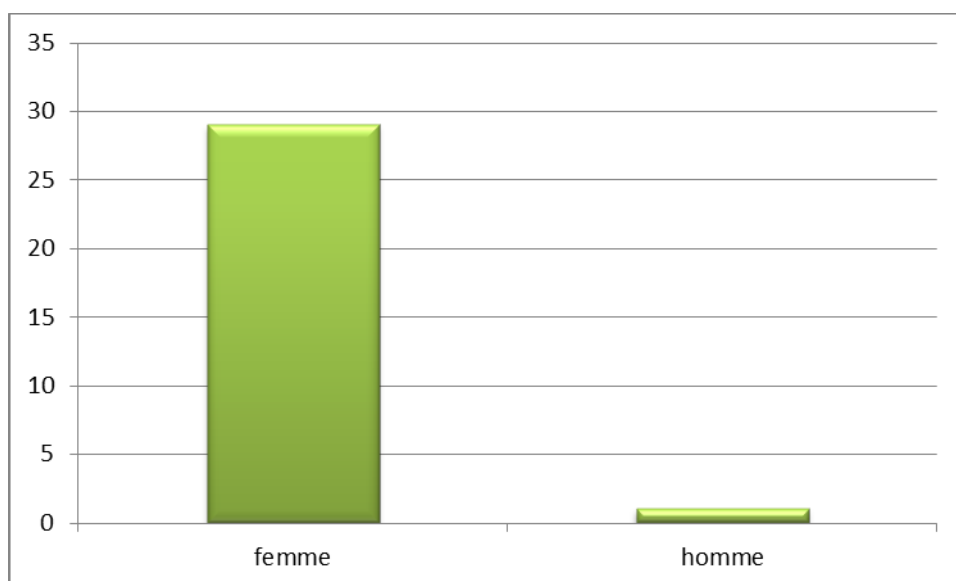


Figure 13 : répartition du nombre des patients atteint d'hypothyroïdie et d'anémie en fonction du sexe

## 2. Discussion

L'hypothyroïdie est un des troubles endocriniens les plus fréquemment diagnostiqués et sa prévalence augmente avec l'âge. Au Canada, environ 1 % des adultes souffrent d'hypothyroïdie, les femmes étant 2 à 8 fois plus touchées que les hommes. La prévalence de la maladie augmente avec l'âge, pour atteindre plus de 10 % après 60 ans. En France, environ 10% de la population âgée souffre d'hypothyroïdie [24]. Elle est 5 à 8 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes [25], et environ 50 % des hypothyroïdies périphériques sont auto-immune [26].

Notre étude a été étalée sur une période de 3 ans, sur un totale de 3343 patients à partir desquels on a recensé 193 dossiers des patients souffrant de l'hypothyroïdie ce qui représente un taux de 5,77%. L'âge moyen de la population étudiée est de 60 ans, et on a noté une nette prédominance féminine soit 96,66 %. Nous estimons donc que nos résultats sont en parfait accord avec les données de la littérature.

Les 193 patients hypothyroïdiens ont bénéficié d'une NFS, et 30 parmi eux présentent également une anémie, soit un taux de 15%.

La plupart des patients qui présentaient cette double morbidité avaient un TSH très élevé et n'étaient pas sous traitement (pas d'apport de levothyrox ou Dimazol) ce qui explique la présence de l'anémie, car un déficit en facteurs hormonaux (HT) influence la synthèse de GR par la moelle osseuse, en d'autre terme, l'insuffisance thyroïdienne provoque un défaut de production de l'EPO donc, il y aura une destruction des érythroblastes ce qui cause une anémie, majoritairement de type arégénérative.

La prédominance féminine est due au fait que les femmes sont plus réceptives aux maladies auto-immun. Une étude parue dans le Journal of Clinical Investigation (2016) a montré que 4 femmes sur 1 000 sont atteintes de thyroïdite auto-immune contre 1 homme sur 1 000 [27]. Ceci pourrait s'expliquer par le rôle des hormones sexuelles en particulier les œstrogènes dans l'immunité. De nombreuses études ont notamment constaté le rôle aggravant des œstrogènes et bénéfique des androgènes sur les maladies auto-immunes (MAI). Les œstrogènes favorisent la réponse immunitaire humorale par un effet régulateur sur la lymphopoïèse T et B illustré par une prolifération des lymphocytes B et des lymphocytes helper (Th2), induisant ainsi une production de certains lymphokines (IL-4, IL-5 et IL-6) et des anticorps. Enfin, les perturbations de la vie génitale féminine induisant une variation de sécrétion des hormones sexuelles telles que la grossesse, la ménopause et la prise de contraceptifs oraux, sont reconnues comme des facteurs déclenchant des MAI.



## CONCLUSION

L'hypothyroïdie est une maladie fréquente que l'on diagnostique souvent, de nos jours, à un stade précoce, et qui affecte surtout la femme sous sa forme auto-immune. C'est une maladie répandue dans notre milieu et en nette progression dans le monde entier.

Le but de notre étude était d'étudier la relation entre l'anémie et l'hypothyroïdie et déterminer la fréquence d'atteinte d'une anémie chez les patients hypothyroïdiens. Malheureusement, il y a très peu d'études qui ont été réalisées sur cette double pathologie anémie-hypothyroïdie, d'où l'incapacité de comparer ces résultats avec d'autres résultats internationaux afin de déterminer réellement la nature de l'association entre ces deux maladies.

Cependant d'autres études avec des échantillons plus représentatifs de la population sont nécessaires afin de pouvoir estimer réellement l'incidence et la prévalence de l'interaction entre l'anémie et l'hypothyroïdie.

## Références

- [1] WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3)
- [2] Anémies. [En ligne]. In : hematocell. Octobre 2011.
- [3] Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 2007.
- [4]. L.Karlin, T. Coman. Hématologie, cahier des ECN, 2009
- [5]. Guide pratique des analyses médicales de Pascal Dieusaert – 6e édition - Editions Maloine – avril 2015
- [6] Hématologie : Université Médicale Virtuelle Francophone 2010-2011.  
[http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio5/site/html/3\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio5/site/html/3_2.html)
- [7]. Klein E, Georges A, Brossaud J, de Bosredon K, Bordenave L, Corcuff J-B Erythropoïétine: Ann Biol Clin 2009;67:505-515
- [8]. Hématologie, Médecine Sorbonne  
Université.:<http://www.chups.jussieu.fr/polys/hemato/POLY.Chp.10.html>
- [9] Dr J. Barro, Dr A. Casini, Dr K. Samii (Service d'hématologie). Anémie. Hôpitaux universitaires de Genève. 2013
- [10] Hematologie. Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Pr. Michel Pavic, Pr. Patrick Gérome 2013.
- [11] Orientation diagnostique devant une anémie : Université Médicale Virtuelle Francophone 2010-2011.  
[http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie\\_297/site/html/3.html](http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_297/site/html/3.html)
- [12] Hémogramme: Indications et Interprétation : <http://www.medecine.ups-tlse.fr>
- [13]. Vulgaris médical, Hémogramme, 2000-2019
- [14]. Biron Groupe Santé, 2019. <https://www.biron.com/fr/glossaire/volume-globulaire-moyen/>
- [15]. Pr. Quessar. Cours d'Hématologie 2014-2015, 3èmeAnnée
- [16].<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypothyroidie/comprendre-hypothyroidie>
- [17]. <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/metabolisme/hypothyroidie/>
- [18]. Pr.EL ABIDA.K. Cours d'endocrinologie, 2018-2019

- [19]. Sylvie Lafrenière, Annik Dupras. Hypothyroïdie épidémie silencieuse. 2014
- [20]. Démarche diagnostique et thérapeutique de l'hypothyroïdie primaire
- [21]. Université Pierre et Marie Curie. Endocrinologie. 2006-2007
- [22]. Les anomalies hématologiques dans l'hypothyroïdie. <https://www.researchgate.net>
- [23]. DR George MOUTON. <https://www.medicatrix.be/lhypothyroïdie-trop-souvent-ignoree-36/>
- [24]. LES ANOMALIES HEMATOLOGIQUES DANS L'HYPOTHYROIDIE AEM  
HADDAM, D MESKINE Service endocrinologie BOLOGHINE, Alger, Algérie
- [25]. L'hypothyroïdie de plus en plus fréquente. Santé naturelle. 2017.
- [26]. Hypothyroïdie chez l'adulte. La Fondation pour l'éducation médicale continue. 2009.
- [27]. Pr Alain BAUMELOU. <https://www.vidal.fr/comite-scientifique-experts-vidal/> 2019.
- [28]. Audrey Vaugrente. Maladies auto-immunes : pourquoi les femmes sont plus touchées 2016
- [29]. Guide pratique des analyses médicales de Pascal Dieusaert – 5e édition - Editions Maloine - mai 2009
- [30]. <https://www.groupeproxim.ca/fr/article/laboratoires/hormones-thyroidiennes-t3-et-t4>
- [31]. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr>
- [32]. <https://www.passeportsante.net/fr>