



**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)**

**Diagnostic biologique de l'anémie :  
Cas de l'anémie ferriprive**

**Présenté par :** ELAZZOUZI ZAKARIA

**Encadré par :**

**Dr. BERRADA Sanae. (ISPITS-Fès)**  
**Dr. AMEZIANE HASSANI Fouad.**  
**Pr .HARKI El Houssaine.**

**Soutenu le :** 08/06/2018.

**Devant le jury composé de :**

- **Dr. BERRADA Sanae (Encadrante).**
- **Pr. HARKI El Houssaine (Encadrant).**
- **Pr. El ABIDA Kaouakib (Examinatrice).**

**Stage effectué au Laboratoire Abou Inane D'analyses médicales**

Année universitaire : 2017-2018

## Sommaire

I. Introduction.....	1
II. L'érythropoïèse.....	2
1. Définition.....	2
III. Eléments indispensables à l'érythropoïèse.....	4
1. L'hémoglobine.....	4
A. Définition.....	4
B. Rôle.....	4
C. Structure.....	4
D. L'hème.....	5
E. Le fer.....	5
2. Apport du fer.....	6
3. Absorption et réserve.....	7
4. Affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.....	8
IV. L'anémie.....	9
1. Généralités sur les types d'anémie.....	9
2. Classification des anémies.....	9
3. anémie mégaloblastique.....	9
A. Anémie mégaloblastique.....	9
B. La classe de l'anémie.....	9
C. Anémie aplastique.....	9
D. Anémie falciforme.....	10
E. Anémie chronique acquise.....	10
V. Anémie ferriprive.....	11
1. Définition.....	11
2. Epidémiologie de l'anémie ferriprive.....	11
3. Etiologie de l'anémie ferriprive.....	12
4. Physiopathologie de l'anémie ferriprive.....	12
VI. Diagnostic de l'anémie ferriprive.....	13
1. Hémogramme.....	13
2. Constantes Erythrocytaires.....	13
3. Dosage du fer sérique.....	14

4. Dosage de la ferritine.....	14
5. Dosage de la transferrine ou la sidérophiline.....	14
6. Dosage de la CTFT et du CST.....	14
7. Traitement de l'anémie.....	15
VII. Type, lieu et période d'étude.....	16
VIII. Prélèvements.....	16
IX. Techniques de diagnostic.....	16
X. La Numération-Formule Sanguine (NFS) .....	16
a. Principe.....	17
b. Réactifs.....	17
c. Mode opératoire.....	17
1. Dosage de la ferritine.....	18
a. Mode opératoire.....	19
2. Le comptage manuel des réticulocytes.....	19
a. Principe.....	19
b. Matériel et réactif.....	19
c. Numération.....	19
Résultats et discussion.....	21
Conclusion.....	22
Références.	

## Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Une mention singulière et ma gratitude au Professeur IJJAALI Mustapha, Doyen de la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, et tous les professeurs pour m'avoir formé et orienté.

Mes remerciements s'adressent plus particulièrement au Dr BERRADA Sanae, Responsable de l'unité de recherche à l'ISPITS de Fès, pour son encadrement, sa patience et ses judicieux conseils, dont elle a fait preuve tout au long de l'accomplissement de ce travail ; Ainsi qu'au Dr AMEZIANE HASSANI Fouad, médecin directeur du Laboratoire Abou Inane, Je lui saurais gré de son soutien, sa disponibilité et son assistance permanent.

Je tiens à remercier aussi mon encadrant Pr HARKI El Houssaine d'avoir acceptée de m'encadrer, pour ses précieux conseils, ses explications, et son aide durant toute période de la réalisation de ce modeste de travail.

Mes vifs remerciements vont également a mon Professeure El Abida Kaouakib d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Mes sincères sentiments de respect, à tout le personnel du laboratoire pour leur encouragement et leur soutien.

## *Dédicaces*

Je dédie ce travail

*A mes parents,*

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez, pour tous les sacrifices que vous n'avez cessés de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Ce travail est le fruit de vos efforts, de votre amour et de vos prières.

**Maman, papa,** j'espère que vous soyez fières de cet accomplissement. Puisse Dieu, le tout

Puissant, vous préserver et vous accorder la santé, une longue vie et que du bonheur.

*A mon frère,*

A mon cher petit frère Yassine pour toute l'ambiance dont tu m'as entourée, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux. Je te dédie ce travail, avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu te garde.

*A mes chères amies,*

**Oumaima, Sara, Ilyasse, Saad** pour être restées à ma côté, pour les rires et les bons moments passés ensemble.

## Présentation de la structure d'accueil

Le Laboratoire Abou Inane est une structure spécialisée dans la réalisation d'examens biologiques incluant avis, interprétations et prestation de conseils, afin de répondre au mieux aux besoins des patients et des prestataires de soins. Il assure différents types d'analyse en Immunologie, Hématologie, Biochimie, Hormonologie, Bactériologie, Parasitologie et en Virologie. Il est situé à la province de Fès avenue des Far.

Il se compose en personnel d'un médecin biologiste, de 4 secrétaires chargées de l'accueil, 4 techniciens de laboratoires et un infirmier préleveurs ; et en infrastructure d'une salle d'accueil, d'une salle de réception, d'une salle de prélèvements, d'une salle de repos, de Paillasse pour la Biochimie, de paillasse pour Hématologie, de paillasse pour Sérologie et de paillasse pour Bactériologie.

La Paillasse d'hématologie au sein de laquelle j'ai effectué mon stage de fin d'étude, est constitué de deux parties principales :

- ✓ La première partie dite cellulaire a pour fonction d'identifier et de caractériser les cellules présentes dans le sang et la moelle osseuse, outre l'analyse de Numérations Formules Sanguines (NFS). Cette partie est tout particulièrement spécialisé dans le diagnostic des leucémies et autres cancers hématologiques.
- ✓ La deuxième partie dite hémostase, à pour fonction d'évaluer les anomalies à risque d'hémorragie.

# Liste d'abréviations

---

**2,3 DPG** : L'acide 2,3-disphosphoglycérique ou 2,3-bisphosphoglycérate.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique.

**BFU-E** : BurstForming Unit Érythroïdes.

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

**CFU-E** : ColonyForming unit érythroïdes.

**CFU-GEMM** : Colony-Forming Unit Granulocyte-Erythroid-Megakaryocyte-Monocyte.

**CO** : Monoxyde de carbone.

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone.

**CSH** : Cellule Souche Hématopoïétique.

**CST**: Coefficient de saturation en fer de la transferrine.

**CTFT** : Capacité totale de fixation de la transferrine.

**DMT1** : Divalent metal transporter 1.

**EDTA** : Éthylène Diamine Tétra-Acétique.

**Epo** : Erythropoïétine.

**Fe<sup>2+</sup>** : Fer ferreux.

**Fe<sup>3+</sup>** : Fer ferrique.

**GR** : Globule Rouge.

**Hb** : Hémoglobine.

**IL** : Interleukine.

**ISPITS** : Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé

**LCD** : Liquidcrystal display.

**MGG** : May-GrunewaldGiemsa.

**NFS** : Numération Formule Sanguine.

**O<sub>2</sub>** : Dioxygène.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**P50** : Pression d'un gaz requise pour atteindre 50 % de saturation d'une enzyme.

**VGM** : Volume Globulaire Moyen.

## I. Introduction

L'anémie est un problème de santé publique étendu avec des conséquences majeures aussi bien sur la santé que sur le développement économique et social (**Stevens GA et al, 2011 ; Alcázar L., 2013**). Elle est définie par une diminution de la quantité d'hémoglobine avec ou sans diminution du nombre de globules rouges. Elle s'exprime lorsque la concentration en hémoglobine du sang périphérique diminue en dessous des valeurs normales. Les limites fixées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont respectivement 13g/dl pour les hommes et 12g/dl pour les femmes (**OMS, 2015**).

À l'échelle mondiale, l'anémie concerne 1,62 milliards de personnes. Elle affecte tous les groupes d'âge avec une prédominance chez les femmes en âge de procréation et les enfants de moins de 5 ans (**OMS, 2015**). Sa prévalence varie d'un pays à l'autre et d'un groupe d'âge à l'autre. Ainsi, à titre d'exemple, elle est chez les enfants de moins de 5 ans, de 74.9% en Guinée-Bissau, 82.8% au Mali, 68.2% en Mauritanie, 81.3% au Niger (**OMS, 2008**).

Au Maroc, l'étude menée chez les enfants préscolaires dans la région de kénitra, a montré une prévalence de 76,5 % (**El Hioui M et al, 2009**).

Le diagnostic clinique de l'anémie est évoqué sur des signes non spécifiques tels que la pâleur, l'asthénie, parfois la dyspnée d'effort. Quant à l'examen biologique, il se base sur La Numération Formule Sanguine (NFS) qui constitue le premier crible pour la détection de désordres hématologiques et pour le suivi des hémopathies malignes ou des cancers, et pour le diagnostic des rechutes (**Boulouz A., 2009**).

Dans le cadre de mon projet de fin d'études, que j'ai intitulé : « **Diagnostic biologique de l'anémie : cas de l'anémie ferriprive** », Les objectifs de ce travail ont consisté à approfondir mes connaissances sur l'hémoglobine, l'anémie et maîtriser les techniques biologiques de diagnostic des anémies ferriprives.



# Partie Bibliographie

---

## II. L'érythropoïèse

### 1. Définition

L'érythropoïèse est l'ensemble des mécanismes qui concourent à la formation des érythrocytes ou globules rouge sous hématies. Chez l'Homme, elle s'effectue dans la moelle osseuse à partir de cellules souches hématopoïétiques (CSH) totipotentes sous la dépendance de l'érythropoïétine. Au début de la vie fœtale, l'érythropoïèse, débutée dans les îlots de Wolf et Pander est intravasculaire. A la fin du premier trimestre de gestation, elle devient viscérale, essentiellement hépato-splénique. A la fin du second trimestre de gestation, elle se localise définitivement et exclusivement au niveau de la moelle osseuse. Chez l'adulte, l'érythropoïèse a lieu essentiellement dans les cavités médullaires des os plats (sternum, os iliaques, côtes...).

L'érythropoïèse a pour finalité d'assurer le maintien d'un stock hémoglobinique constant en produisant à chaque instant un nombre de réticulocytes équivalent au nombre d'hématies phagocytées lors de l'hémolyse physiologique. Ces cellules sont en nombre constant en dépit d'un nombre limité qui est de 120 jours. C'est la durée de vie moyenne d'un globule rouge dans l'organisme. Cependant, le nombre de globules rouges est constant dans la circulation. Ils sont en perpétuel renouvellement. Le processus complexe qui aboutit à la formation de 100 milliards d'hématies par jour est appelé érythropoïèse endure environ 5 jours mais en cas de stimulation par l'érythropoïétine, sa durée peut atteindre 2 jours. Cette production est constante et suffisante pour s'adapter aux besoins en oxygène des tissus périphériques. C'est un phénomène qui peut, en cas de besoin accru, être multiplié par 7 ou 8. Elle est régulée par des facteurs environnementaux, des facteurs de croissance, hormones ou cytokines permettant ainsi la survie, la prolifération et la différenciation des progénitures.

Les étapes de différenciation qui vont de la CSH à l'érythroblaste acidophile se déroulent dans la moelle osseuse, une fois que l'érythroblaste a perdu son noyau, il passe dans la circulation sanguine permettant ainsi l'apport d'oxygène à tous les organes. Elle débute à partir de cellules souches se multipliant et se différenciant sous l'action de divers facteurs de croissance. La production des globules rouges matures se fait à partir d'une cellule souche hématopoïétique. Après les stades BurstForming Unit Érythroïdes (BFU-E) et ColonyForming Unit-Érythroïdes (CFU-E), les cellules deviennent précurseurs et se

différencient en proérythroblastes (ProE), Erythroblastes Basophiles (E.Baso), Erythroblastes Polychromatophiles (E. Poly), Erythroblastes Acidophiles (E.Acido) puis en Réticulocytes (Ret) et finalement en globules rouges (GR). Après la CFU-GEMM (Colon-Forcing Unit Granulocyte-Erythré-Mégacaryocyte-Monocyte), les progénitures érythroïdes sont successivement la BFU-E (Burst-Forming Unit Erythroid) et la CFU-E (Colony-Forming Unit Erythroid). Cette cascade érythroïde permet la production de seize réticulocytes à partir d'un proérythroblaste. Comme dans toutes les lignées, chaque division s'accompagne d'une diminution de la taille de la cellule et du rapport nucléocytoplasmique ainsi que d'une condensation de la chromatine. De plus, le caractère acidophile du cytoplasme traduit la fabrication d'hémoglobine. Les réticulocytes correspondent au cytoplasme des érythroblastes acidophiles après expulsion du noyau : ils demeurent dans la moelle osseuse un à trois jours et un à deux jours dans le sang. L'érythropoïèse normale dure sept jours. {2}

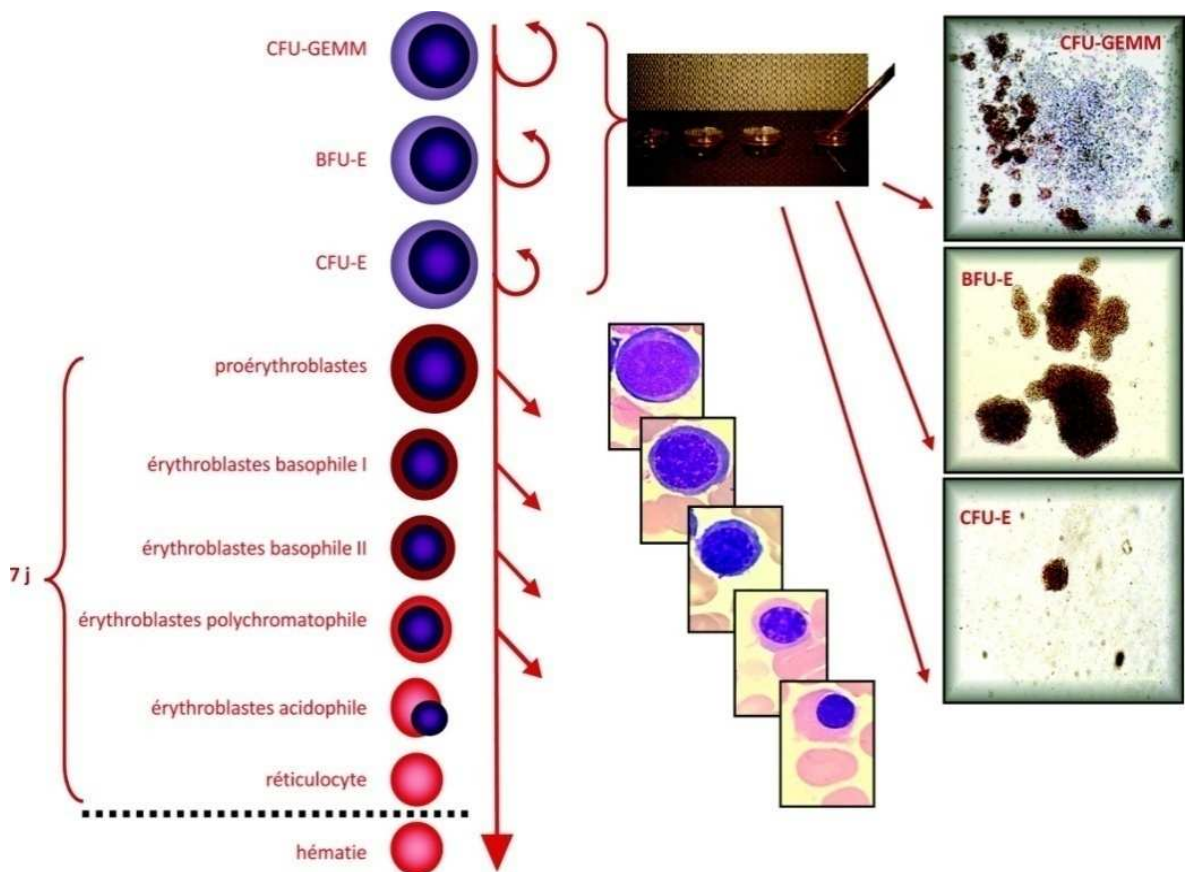


Figure 1: Déroulement de l'érythropoïèse.

### III. **Éléments indispensables à l'érythropoïèse.**

Les éléments indispensables à l'érythropoïèse sont les métaux, les acides aminés et les protéines nécessaires à la synthèse de la globine et des noyaux porphyriniques., les vitamines, ainsi qu'à d'autres facteurs de croissance spécifiques et non spécifiques de la lignée érythroblastique tels que L'EPO qui est un Facteur de croissance spécifique pour la régulation de l'érythropoïèse, et les Facteurs de croissance non spécifiques comme les IL3, IL9, IL11, et GM-SCF.

Les métaux comportent le fer sous forme  $Fe^{2+}$  pour la synthèse de l'Hémoglobine (Hb), le Cuivre qui est un élément adjuvant favorisant l'absorption intestinale du fer et la libération du fer des réserves par les macrophages, le Cobalt qui joue un rôle important dans la composition de la vitamine B<sub>12</sub>.

Il existe plusieurs vitamines indispensables à l'érythropoïèse comme la vitamine B<sub>12</sub> et l'acide folique qui assurent la synthèse de l'hème, la vitamine B<sub>6</sub> qui est un coenzyme de l'Alanine indispensable à la synthèse de l'hème, la vitamine C qui favorise l'absorption intestinale du fer, la vitamine B<sub>2</sub> et dont la carence entraîne une érythroblastopénie. La vitamine E qui assure un rôle antioxydant et maintient l'intégrité des membranes cellulaires.

#### 1. **L'hémoglobine**

##### **A. Définition**

L'hémoglobine (Hb) est une protéine de structure quaternaire dont la principale fonction est le transport du dioxygène (O<sub>2</sub>) dans l'organisme, elle se trouve à l'intérieur des globules rouges avec des valeurs de 14 à 18 g/dl chez l'homme et 12 à 16 g/dl chez la femme {2}

##### **B. Rôle**

L'hémoglobine fixe l'O<sub>2</sub> dans les poumons grâce à la circulation sanguine puis elle le transporte vers l'ensemble des organes, et le relâche par la suite au niveau des tissus. {2}

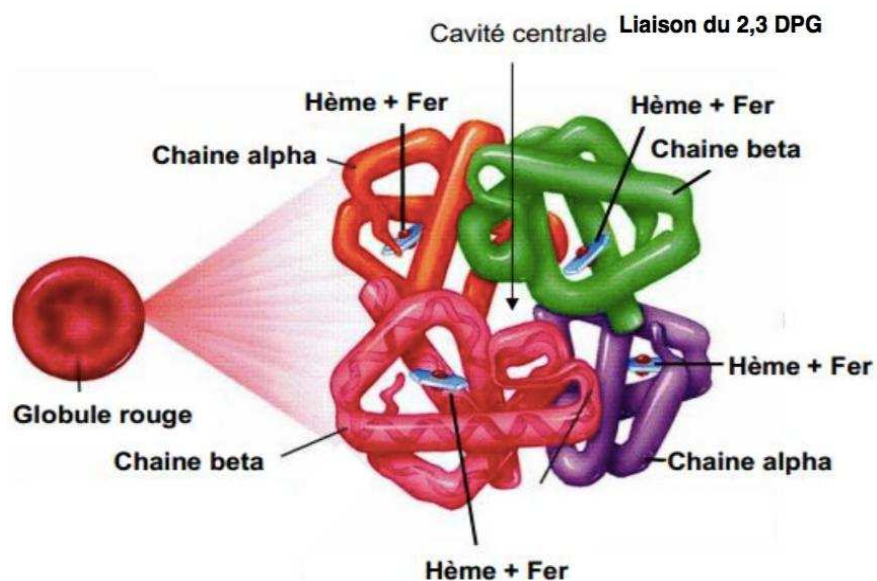
##### **C. Structure**

L'hémoglobine est un hétérotétramère formé de deux chaînes  $\alpha$  et de deux chaînes  $\beta$  chez l'adulte, chacune de ses chaînes contenant en son centre une molécule d'hème associée à du fer. Ce fer héminique va pouvoir fixer l'O<sub>2</sub>, et permettre les échanges gazeux, catalysés par la présence du 2,3 DPG (Figure 2).

Chez l'adulte sain l'hémoglobine est constituée d'un mélange dont la composition est la suivante :

- ✓ Hémoglobine A : «  $\alpha_2 \beta_2$  » environ 96 %.
- ✓ Hémoglobine A2 : «  $\alpha_2 \delta_2$  » environ 3 %.
- ✓ Hémoglobine F : «  $\alpha_2 \gamma_2$  » environ 1%.

On observera un remodelage chromosomique tout au long du développement pour modifier l'affinité à l'oxygène. L'Hb fœtale a une affinité plus grande par rapport à l'Hb adulte, ce qui assure une plus grande oxygénation tissulaire fœtale.



**Figure 2: Structure de l'hémoglobine**

#### D. L'hème

L'hème appartient à la famille des protoporphyrines qui fixe l'oxygène pour l'hémoglobine, mais aussi pour la myoglobine. Il est composé de 4 noyaux pyrroliques, de nombreuses doubles liaisons responsables de la coloration, d'un atome de fer qui a 4 liaisons avec le cycle pyrrolique et 2 avec la globine.

#### E. Le fer

La réaction chimique au cœur de la fixation de l'oxygène est la réaction d'oxydation du fer (réaction de Felton), qui est centrale pour lutter contre le stress oxydatif dans toutes nos cellules. Le Fer est indispensable pour l'organisme, pour fixer l'O<sub>2</sub> ou pour les échanges d'électrons.



En outre, vu le rôle important, du fer dans l'érythropoïèse, il est intéressant de rappeler son métabolisme (figure 3).

## **2. Apport du fer**

L'organisme contient 4 à 5 g de fer, 80 % sous forme héminique (hémoglobine, myoglobine, cytochromes, peroxydases et catalases) et 20 % sous forme non héminique (ferritine, transferrine, hémosidérine). Le fer est le facteur le plus important de l'érythropoïèse.

Il est principalement réparti dans l'hémoglobine des hématies (10 ml de sang contiennent 5 mg de fer), et dans des réserves sous forme de ferritine, principalement dans les hépatocytes, les macrophages et les érythroblastes.

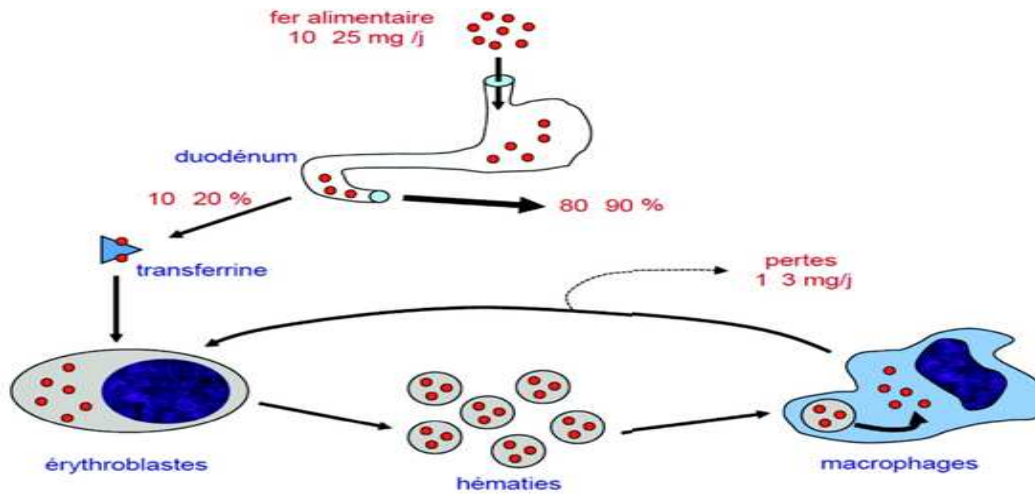
Les besoins quotidiens sont dictés par les pertes. Les pertes dans les urines, les fèces, la sueur, les phanères sont très faibles, de l'ordre de 1 mg par jour. Elles sont physiologiquement majorées par les menstruations (2 à 3 mg par jour).

Toute hémorragie provoque la perte d'hémoglobine et donc la perte de fer. Les apports alimentaires doivent compenser les pertes. Par ordre décroissant, les aliments riches en fer héminique sont le boudin noir, le foie de veau, les huîtres, la viande rouge ; ceux riches en fer non héminique sont les céréales, le cacao, les lentilles et les épinards. Le fer héminique est absorbé directement par la muqueuse intestinale, contrairement au fer non héminique qui doit être libéré des complexes protéiques, être ionisé, rencontrer des transporteurs et enfin arriver sur une muqueuse saine.

## **3. Absorption et réserve**

L'alimentation normale apporte 10 à 25 mg de fer dont seulement 10 à 20 % est absorbé, essentiellement au niveau du duodénum. Le fer alimentaire, réduit à l'état ferreux, est capté au pôle apical de l'entérocyte puis internalisé grâce à DMT1 (Divalent Metal Transporter 1). Il peut alors être stocké dans l'entérocyte sous forme de ferritine ou être relargué dans la circulation, au pôle basolatéral, grâce à la ferroportine. L'expression des transporteurs (DMT1 et ferroportine) dépend des stocks de fer intracellulaire. L'hepcidine, synthétisée par le foie, est l'hormone de régulation de l'absorption du fer ; elle agit sur la ferroportine pour inhiber le transport du fer, entraînant une diminution de son absorption et une augmentation de sa rétention dans les cellules macrophagiques. Dans le sang circulant, le fer est pris en charge au niveau sanguin par la transferrine (ou sidérophiline) qui le transporte jusqu'aux utilisateurs principaux. Les GR sont reconnus comme vieillissants par les macrophages et sont

phagocytés. L'hème est détruit pour reformer du fer. Le fer stocké quitte ensuite les macrophages pour rejoindre la circulation, et est recapturé par la moelle osseuse, le muscle ou le foie pour reformer des molécules d'hème. {2}

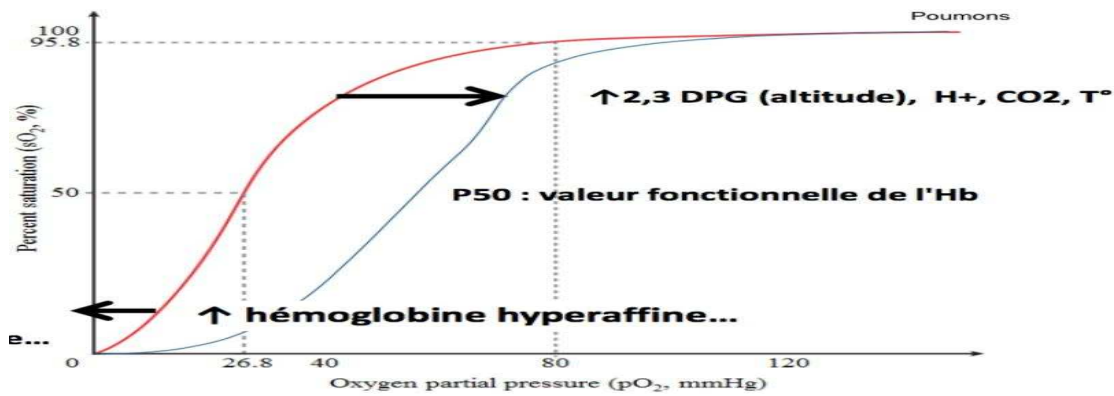


**Figure 3: Métabolisme de fer**

#### 4. Affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène

Cette molécule d'hème est cachée au sein de l'hémoglobine, ainsi lorsque la première chaîne de l'hétérotétramère va fixer un oxygène, il va y avoir une modification conformationnelle de l'hémoglobine qui va donc favoriser la fixation du deuxième atome d'oxygène sur la deuxième chaîne, puis du troisième et du quatrième. La concentration 2,3 DPG dans le GR régule l'affinité de l'Hb à l'oxygène.

Pour estimer la fonctionnalité du tétramère, on utilise la P50 (autour de 27mmHg), qui est la valeur de la pression partielle en oxygène artériel quand on a une saturation de l'hémoglobine à 50%. Cette valeur peut varier de façon physiologique, comme en haute altitude où la concentration accrue de 2,3 DPG va faire se déplacer la courbe vers la droite. On a la même chose en cas d'acidose de fièvre ou d'une augmentation de concentration en CO<sub>2</sub>. La figure suivante montre une variation de l'hémoglobine pour l'oxygène



**Figure 4: Variation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène**

Ce déplacement de la courbe ne signifie pas qu'on va capter plus d'oxygène au niveau pulmonaire, mais il y a seulement plus d'O<sub>2</sub> relargué aux tissus notamment musculaires, pour leur permettre de mieux respirer, la saturation de l'hémoglobine diminue donc pour une même pression partielle en O<sub>2</sub>.

On peut également avoir des Hb hyper-affines par mutation de l'Hb, la courbe se déplace vers la gauche, et l'O<sub>2</sub> est mal délivré à même pression partielle en O<sub>2</sub>. Les patients ont un aspect bleuté. De plus, le capteur du fibroblaste juxtaglomérulaire ne va pas avoir assez d'O<sub>2</sub> circulant et va induire la synthèse de l'EPO, et on va avoir encore plus d'hématies hyper-affines...

Intoxication aux nitrates : les résidus N se lient de manière covalente, on ne peut plus fixer de l'O<sub>2</sub>, on obtient une méthémoglobine.

Intoxication au monoxyde de carbone : se fixe également à la place de l'O<sub>2</sub>, on a une hypercapnie avec de carboxyhémoglobine. {2}

## IV. L'anémie

### 1. Généralités sur les types d'anémie

L'anémie est par définition un état dans lequel la quantité de l'hémoglobine circulante est abaissée au-dessous des limites fixées par l'OMS et qui sont définies en fonction de l'âge, du sexe et des conditions physiologiques. Elle est définie par un taux d'hémoglobine circulante inférieur à 13 g/dl pour un homme, 12 g/dl pour une femme ou un enfant et 11 g/dl pour un enfant de moins d'un an. La constitution de l'anémie met en jeu des mécanismes d'adaptation qui peut être soit :

- Intra érythrocytaire par augmentation de la production de 2-3 DPG, entraînant une baisse de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et donc une meilleure libération vers les tissus. Cette adaptation est instantanée mais d'efficacité modérée.

- Extra érythrocytaire par augmentation du rythme et du débit cardiaque, vasoconstriction notamment au niveau de la peau mais respectant les vaisseaux des organes nobles (cerveau, cœur et reins).

## 2. Classification des anémies

Quant à la classification de l'anémie, elle dépend le plus souvent de causes spécifiques, elle peut être due soit à une carence nutritionnelle, soit à une insuffisance médullaire, soit à l'hémolyse ou peut être causée par des pertes sanguines. Ainsi, on distingue l'anémie mégalo-blastique, l'anémie ferriprive, l'anémie des maladies chroniques, l'anémie aplastique, l'anémie falciforme, la thalassémie, la microsphérocytose héréditaire, les enzymopathies, l'anémie acquise et l'anémie par pertes sanguines.

### A. Anémie mégalo-blastique

L'anémie mégalo-blastique, est une anémie par carence nutritionnelle. C'est une anémie macrocytaire arégénérative causée par une carence en vitamine B9 ou en vitamine B12, avec plus ou moins une neutropénie et une thrombopénie. Les globules rouges deviennent anormalement grands et leur durée de vie diminue. Les folates sont en effet impliqués dans la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN), dans les processus de méthylation et dans le contrôle du taux de synthèse de l'homocystéine. De ce fait, leur carence est associée à l'apparition d'anomalies fœtales invalidantes et létales, aux risques de cancer, de troubles vasculaires et neurologiques. La carence en vitamine B12 peut être provoquée par un apport diététique insuffisant, une mauvaise assimilation due à la maladie, une prolifération bactérienne dans l'intestin, une des maladies auto-immunes ou une chirurgie de l'estomac.

### B. La classe de l'anémie

Quant à l'anémie des maladies chroniques, elle forme une classe distincte, 75% de ces cas sont dus à une maladie infectieuse telle que la tuberculose, l'endocardite et l'infection urinaire, ou à une maladie inflammatoire comme la polyarthrite rhumatoïde ou l'hépatite, ou à un néoplasme même en l'absence de métastases osseuses.

### C. Anémie aplastique

En ce qui concerne l'anémie aplastique, c'est une affection hématologique à type d'anémie due à l'absence de reconstitution des hématies à l'intérieur de la moelle osseuse, généralement associée à une insuffisance de régénérescence des globules blancs de type granulocyte appelée neutropénie, et des mégacaryocytes (précurseurs des plaquettes) appelée thrombopénie, à une insuffisance médullaire (insuffisance de fonctionnement de la moelle



osseuse) concernant les globules rouges et le plus souvent due à une réaction faisant intervenir les lymphocytes T (système immunologique).

#### **D. Anémie falciforme**

L'anémie falciforme, la thalassémie, la microsphérocytose héréditaire, les enzymopathies sont des anémies hémolytiques type congénitale.

#### **E. Anémie chronique acquise**

En ce qui concerne l'anémie chronique acquise, elle peut être due entre autres à une réaction du système immunitaire (auto-immune ou allergique), à la présence de toxines dans le sang ou à des infections. L'anémie par pertes sanguines est due à une destruction exagérée par hyperhémolyse ou à une perte de globules rouges par hémorragie aiguë. La perte de sang peut être soit par voie vaginale, rectale ou par voie nasale.

Quant à l'anémie ferriprive, elle constitue à elle seule 30 à 50 % des anémies, d'où l'intérêt de la détailler.

## **V. Anémie ferriprive**

### **1. Définition**

Une anémie ferriprive est une anémie due à une carence des réserves en fer de l'organisme. Il s'agit d'une situation fréquente en médecine. Un terme équivalent est celui d'anémie par carence martiale. Elle est la conséquence d'une diminution de la synthèse de l'hème dans les érythroblastes de la moelle osseuse par défaut du fer reconnu par le caractère microcytaire (VGM diminué) parfois hypochrome (CCHM diminuée). {3}

### **2. Epidémiologie de l'anémie ferriprive**

La carence en fer est la première cause d'anémie. C'est la carence nutritionnelle la plus répandue dans le monde : selon les Nations Unies, elle toucherait 2,15 milliards d'individus, soit un tiers de la population mondiale, et en particulier, les femmes et les jeunes enfants. Les individus les plus impactés par cette anémie sont les femmes qui ont des menstruations abondantes, les personnes souffrantes de malnutrition, les nourrissons et les jeunes enfants. D'après l'OMS, à peu près un quart des habitants planétaire endure de ces états pathologiques.

### **3. Etiologie de l'anémie ferriprive**

Une carence en fer se produit lorsque l'organisme a besoin de plus de fer qu'il n'en reçoit. À l'exception des enfants souffrant de malnutrition, une carence en fer est presque toujours causée par une perte de sang chronique, telle que celle des femmes en âge de procréer. Les femmes enceintes qui ne prennent pas de suppléments de fer peuvent présenter une anémie ferriprive, car leurs réserves de fer sont utilisées comme source d'hémoglobine par le bébé qui se développe.

Chez l'homme, ce sont des pertes sanguines digestives, chez la femme des pertes sanguines d'origine gynécologique ou dans les deux sexes à une cause génératrice d'une diminution de l'absorption du fer.

Les autres causes de l'anémie ferriprive sont : un régime pauvre en fer résultant notamment de l'insécurité alimentaire dans les foyers due aux fluctuations saisonnières dans la disponibilité des nourritures, de la qualité médiocre du régime alimentaire de la famille due à une faible teneur en aliments contenant le fer héminique, et la discrimination dans la distribution de la nourriture au sein de la famille au détriment des femmes et des enfants ; ainsi que les habitudes alimentaires défavorables à la santé telles qu'une surconsommation en fer notamment pendant la grossesse qui appauvrit les réserves en fer de la femme enceinte, les maladies dont le paludisme, les parasitoses intestinales dues aux ankylostomes principalement, et le faible statut socio-économique.

### **4. Physiopathologie de l'anémie ferriprive**

Le fer est un constituant majeur de l'hème. Après épuisement des réserves, la sidéropénie entraîne une diminution de la synthèse de l'hémoglobine dans les érythroblastes et une augmentation du nombre des mitoses dans la lignée érythroblastique, se traduisant par la production d'hématies de petite taille (microcytose) et peu chargées en hémoglobine (hypochromie). Le fer entre aussi dans la composition de la myoglobine, des cytochromes des mitochondries, et est un cofacteur de nombreuses enzymes : la carence martiale profonde retentit sur d'autres tissus (muscles, phanères, muqueuses) et perturbe l'activité physique, intellectuelle et le comportement. La carence en fer résultante peut évoluer à l'anémie et se déroule en trois phases:

- La première phase se traduit par une diminution des stocks en fer (foie, rate, moelle osseuse), la ferritine plasmatique  $< 12\mu\text{g/l}$ , mais l'apport du fer aux érythroblastes est suffisant ;

- Pendant la deuxième phase, le taux de saturation de la transferrine est réduit, le transfert du fer aux hématies est diminué, il ya une déficience de l'érythropoïèse ;
- La phase finale de la carence en fer c'est l'anémie qui se traduit par une réduction de l'hémoglobine (<130 g/l pour les individus masculins de 14 ans et plus, < 120 g/l pour les féminins du même âge et < 110g /l chez les femmes enceintes (Anémie par carence martiale). {6}

## VI. Diagnostic de l'anémie ferriprive

Ce diagnostic peut être clinique et biologique. Ainsi, lors du diagnostic clinique, le médecin cherche les symptômes cardinaux de l'anémie. Il s'agit de la pâleur cutanéomuqueuse, la dyspnée, notamment à l'effort, la tachycardie et l'asthénie. Dans les anémies sévères, il peut exister en outre une polypnée, un souffle systolique à l'auscultation, secondaire à l'augmentation du débit cardiaque, des œdèmes des membres inférieurs, des signes liés à l'hypoxie cérébrale (céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille, mouches volantes). A l'extrême, un véritable coma anémique peut s'installer si le taux d'hémoglobine est inférieur à 3 g/dL.

Quant au diagnostic biologique, il se base sur l'hémoграмme, le dosage du fer sérique, dosage de la ferritine, dosage de la transferrine et dosage de la capacité totale de fixation du fer (CTFT) et coefficient de saturation en fer de la transferrine (CST). {11}

### 1. Hémogramme

L'hémogramme ou hématogramme est l'un des examens sanguins les plus souvent prescrits. Il permet de quantifier numériquement les différents constituants cellulaires qui composent le sang. Celui-ci est composé de différents éléments :

- Les hématies ou globules rouges qui doivent être comprises entre 4,5 et 5,5 millions/mm<sup>3</sup>. Elles renferment, notamment, l'hémoglobine ;
- Les leucocytes ou globules blancs qui doivent être compris entre 4 000 et 10 000 globules blanc/mm<sup>3</sup>. Ils servent principalement à protéger l'organisme contre les attaques pathogènes (virus, bactéries, champignons...) ;
- Les thrombocytes ou plaquettes sanguines qui doivent être comprises entre 150 000 et 450 000/mm<sup>3</sup>. Elles jouent un rôle majeur dans le processus de la coagulation sanguine.

Il est impératif de connaître parfaitement les valeurs normales en fonction de l'âge et du sexe afin d'éviter les erreurs d'interprétation. {4}

## 2. Constantes Erythrocytaires:

- **TCMH** : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hb est la masse moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule rouge.
- **VGM** : Volume Globulaire Moyen désigne le paramètre correspondant à la taille des globules rouge
- **CCMH** : La concentration corpusculaire moyenne en Hb est la concentration massique moyenne d'hémoglobine contenue dans un certain volume de globules rouges.

## 3. Dosage du fer sérique

L'exploration du statut martial de l'organisme permet le diagnostic des états de carence en fer (assez fréquents) et celui des surcharges en fer (plus rares). Le dosage est également utile pour la surveillance de l'efficacité des traitements par sels de fer en cas de carence. Le bilan ferrique est aussi souvent nécessaire dans le cadre de l'exploration du mécanisme de certaines anémies. {5}

## 4. Dosage de la ferritine

La ferritine est une protéine qui se trouve à l'intérieur des cellules et se lie au fer, de sorte à ce qu'il soit disponible en cas de besoin.

Elle est présente dans le foie, la rate, les muscles squelettiques, la moelle osseuse et dans la circulation sanguine en plus petite quantité. D'ailleurs la quantité de ferritine dans le sang est directement liée à la quantité de fer stocké dans l'organisme.

Le dosage de la ferritine mesure indirectement la quantité de fer dans le sang.

Chez l'homme les valeurs physiologique sont comprises entre 30 et 300 µg/L, chez la femme la limite inférieure est généralement plus basse de l'ordre de 20-200 µg/L. {10}

## 5. Dosage de la transferrine ou la sidérophiline

La transferrine, également dénommée sidérophiline, est une protéine contenue dans le sang qui a pour principale fonction de transporter le fer au niveau de l'organisme. Elle exerce un rôle modulateur et réajuste la quantité de fer circulant, en fonction des besoins de l'organisme.

Si ce taux est abaissé, une carence en fer est suspectée.

## 6. Dosage de la CTFT et du CST

Les variations respectives de ces taux orientent le diagnostic de carence ou de surcharge en fer. La capacité totale de fixation du fer par la transferrine et la saturation en fer de la transferrine sont calculées à partir des résultats des dosages du fer et de la transferrine.

La CTFT = Transferrine x 25. La CST = Fer / CFT

Ce sont des marqueurs du métabolisme du fer qui permettent l'exploration de certaines formes d'anémies.

La détermination du CST est particulièrement recommandée chez les jeunes enfants et chez les personnes âgées pour évaluer les réserves en fer et suivre un traitement par sels de fer.

Les valeurs biologiques de la CTFT. Pour l'homme comme pour la femme, ils sont de 2,4 - 3,8 g/L. Quant aux valeurs biologiques de la CST, elles sont de 20 - 40 % pour l'homme, et de 15 - 35 % pour la femme.

Le tableau biologique théorique d'une anémie ferriprive associe

### ❖ En termes de marqueurs hématologiques :

- ✓ Une anémie microcytaire et hypochrome.
- ✓ Des réticulocytes bas.
- ✓ Une teneur en hémoglobine des réticulocytes diminuée, un pourcentage de cellules

### ❖ En termes de marqueur du métabolisme du fer :

- ✓ Examens du métabolisme du fer dans les carences :
- ✓ Une ferritine basse
- ✓ Un fer sérique bas
- ✓ Une transferrine ou capacité de fixation de la transferrine augmentée
- ✓ Un coefficient de saturation de la transferrine très abaissé
- ✓ Des récepteurs solubles de la transferrine augmentés. {9}

## 7. Traitement de l'anémie

Le traitement curatif de l'anémie ferriprive se base sur l'apport oral de sels de fer (fumarate de fer) : 3-5 mg/kg/jour de fer métal pendant 3 mois, en prise fractionnée et au milieu des repas, afin d'en améliorer sa tolérance digestive. Il faut noter que si l'apport de fer au décours des repas augmente la tolérance digestive du traitement, il diminue son coefficient d'absorption digestive : il faut donc majorer l'apport oral à 3-5 mg/kg/j de fer métal.

La vitamine C augmente le coefficient d'absorption digestive du fer .Il faut avertir le malade des effets 1indésirables potentiels du traitement tels que les nausées et le noircissement des selles.

Quant au traitement préventif, il consiste à manger de grandes quantités d'aliments riches en fer et facilement absorbés, tels que la viande et le foie, le poisson, la volaille, les œufs, les légumineuses comme le pois et les haricots, les pommes de terre et le riz.

Le fer est absorbé plus facilement par l'organisme si les suppléments de fer et les aliments riches en fer sont pris avec des jus d'agrumes

De bonnes habitudes alimentaires sont particulièrement importantes pour les enfants, les femmes enceintes et les femmes qui ne sont pas ménopausées.

En outre, il est extrêmement important que les bébés allaités reçoivent des suppléments de fer sous forme de gouttes ou des céréales enrichies de fer après l'âge de 6 mois.

Quant aux personnes qui ont un régime végétarien strict ou qui ont un régime alimentaire faible en calories, elles devraient être au courant des symptômes d'une carence en fer, car la quantité de fer procuré par leur régime alimentaire pourrait être insuffisante.

# Matériel et Méthodes

---

## I. Type, lieu et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, réalisée au sein du Laboratoire Abou Inane de Fès, durant une période deux mois, soit entre 02/04/2018 et 02/06/2018, Cette étude a pour but de maîtriser les techniques automatisées permettant le diagnostic biologique de l'anémie ferriprive, soit la NFS et le comptage manuel des réticulocytes.

## II. Prélèvements

Les prélèvements sont réalisés dans une salle de prélèvement par une infirmière qualifiée dans des tubes sous vides à usage uniques (tubes secs, hépariné, citraté,..). Le choix du type de tube dépend de l'analyse demandée.

Concernant le diagnostic biologique de l'anémie ferriprive, le sang doit être prélevé dans un anticoagulant EDTA et traité dans les quatre heures suivant le prélèvement, et peut être gardé à une température comprise entre 2 et 8 °C pendant 2 à 3 jours au cas où il ya besoin de refaire une analyse sur le même prélèvement.

## III. Techniques de diagnostic

### 1. La Numération-Formule Sanguine (NFS)

C'est l'examen le plus demandé en pratique quotidienne. La NFS comprend la numération des éléments figurés du sang, le dosage de l'hémoglobine(Hb), la détermination de l'hématocrite, le calcul des indices érythrocytaires, et la formule sanguine avec le calcul du nombre et du pourcentage des différentes catégories de globules blancs.

Il comprend deux types d'examen, un examen quantitatif ou numération sanguine et un examen qualitatif: étude morphologique des différents composants du sang, comportant la formule blanche et la recherche des anomalies morphologiques des cellules sanguines. La numération apprécie le taux des différentes cellules sanguines pour un volume donné de sang. Le système international d'unité (SI) préconise d'exprimer le volume de sang en litre. En pratique on exprime encore souvent la numération en N cellules / mm<sup>3</sup> de sang

La NFS s'effectuait auparavant par une technique manuelle au microscope en utilisant des cellules quadrillées et graduées: cellules de Malassez ou cellules de Thomas. Actuellement, la numération est effectuée à l'aide d'automates qui sont d'une grande précision puisqu'ils comptent pour la plupart environ 10000 cellules. { 12 }

L'automate SYSMEX XE1800i, présenté ci-dessous, est l'automate que nous avons utilisé pour la détermination de la formule sanguine et les autres constantes soit le volume globulaire moyen (VGM) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine(CCMH). C'est un analyseur automatique d'hématologie. Il s'utilise pour les diagnostics in vitro aux laboratoires cliniques.



**Figure 5: Photo de l'automate SYSMEX XE1800i**

### **a. Principe**

L'automate SYSMEX XE-1880i utilise les principes de la cryométrie en flux et de la fluorescence des acides ribonucléiques cellulaires pour la détermination de la formule sanguine.

### **b. Réactifs**

Les réactifs utilisés sont le Colorant de May Grunwald, le colorant de Gima, le Tampon phosphate, ainsi que l'eau distillée.

### **c. Mode opératoire**

A la réception des échantillons, nous avons procédé d'abord par vérifier la concordance des renseignements inscrits sur le bon de demande d'examen et le tube de prélèvement correspondant, ainsi que la qualité du prélèvement. Cette vérification est très importante pour éviter les erreurs grossières.



Ensuite, on les classe par ordre en tenant compte de la codification, on enregistre les données sur le registre du laboratoire. En outre, et avant de commencer les analyses des échantillons, nous tenons à vérifier si les quantités de réactifs disponibles sont suffisantes pour assurer l'analyse du nombre d'échantillons de la journée, ainsi, que la réserve de papiers pour imprimante, et que le conteneur de déchets liquide est vide. On allume l'ordinateur pour accéder au menu de l'application, ainsi que l'automate pour commencer l'initialisation des paramètres puis lancer l'analyse de l'échantillon.

Comme l'assurance qualité est un élément important du laboratoire. On passe d'abord Les contrôles type Sysmex XE-1800i sont spécifiquement élaborés pour la calibration de l'appareil et permettent le contrôle optimal de l'analyse, des réactifs et des divers canaux de mesure.

Ensuite, grâce à l'unité de rinçage, la pipette est nettoyée automatiquement après l'aspiration de chaque échantillon et des contrôles de calibration, il n'est plus nécessaire d'essuyer la pipette d'aspiration. On démarre par la suite les analyses des échantillons des patients grâce au passeur qui permet d'homogénéiser automatiquement un grand nombre d'échantillons et de les acheminer à l'unité principale.

En cas d'analyse en urgence, une pipette d'aspiration est prévue pour les échantillons individuels. Les mesures s'effectuent en mode sang total, le XE1880i est donc utilisable avec des échantillons de faible volume et permet une analyse fiable en 60 secondes et les résultats sont affichés sur l'écran LCD de l'unité principale.

Après analyse des échantillons, on effectue la lecture des résultats sur écran LCD, puis on imprime les résultats et les diagrammes sur l'une des imprimantes raccordées.

## **2. Dosage de la ferritine**

La ferritine est une protéine permettant le stockage du fer. Elle joue un rôle clé dans le métabolisme, permettant de réguler l'absorption intestinale du fer en fonction des besoins de l'organisme. Son dosage permet d'évaluer les réserves en fer et ainsi de dépister précocement une carence en fer.

Nous avons utilisé l'automate Beckmann Coulter Access 2 qui est un analyseur entièrement automatisé est destiné à la détermination quantitative des taux de ferritine dans le sérum et le plasma humains. {7}

### **a. Mode opératoire**

Pour la réalisation des analyses sur cet automate, on utilise un kit spécifique pour chaque analyse sous forme d'une disquette et qui sont changeables en cas d'épuisements. Les kits engendrent aussi un test de calibration et de contrôles qui s'effectue automatiquement avant le démarrage des tests.

On met les tubes destinés pour ce test dans le portoir de l'automate, puis on sélectionne sur l'écran le type d'analyse à effectuer. Ensuite, on démarre les analyses, les résultats sont imprimés par la suite et on les rejoint aux résultats des tests précédents de chaque patient.

## **3. Le comptage manuel des réticulocytes**

Les réticulocytes sont de jeunes globules rouges immatures, qui sont relâchés dans la circulation sanguine après leur production par la moelle osseuse.

Leur développement jusqu'au stade de globule rouge mature (hématie) dure près de trois jours dans la moelle osseuse et encore un peu plus d'une journée après la migration dans le sang.

Le nombre de réticulocytes dans le sang reflète l'activité de l'érythropoïèse, c'est-à-dire de la production de globules rouges.

### **a. Principe**

Selon Lord Dubé (1998), on peut déterminer le nombre de réticulocytes présents dans le sang circulant à l'aide de colorants vitaux qui précipitent les ribosomes et font apparaître la substance granulo-filamenteuse alors visible au microscope.

### **b. Matériel et réactifs**

- Bleu de Crésyl brillant à 10%.
- Lames à microscopie et une lamelle rodée
- Microscope optique avec un objectif 100x.

### **c. Numération**

La numération se fait à immersion à l'objectif 100x. Les globules rouges sont colorés en vert et l'on voit dans le cytoplasme des réticulocytes la substance granulo-filamenteuse colorée, la numération se fait en comptant 10 champs de 100 érythrocytes, ce qui fait un total de 1000 érythrocytes. On compte le nombre de réticulocytes sur 10 champs, puis on additionne les 10 résultats, ce qui nous donne un pour mille de réticulocytes. Par la suite, on peut convertir ce chiffre absolu en giga par litre, en se basant sur la formule suivante :

**Le nombre de réticulocyte en ‰ \* érythrocytes en T/l = réticulocytes en G/l**

La valeur normale en pourcentage est comprise entre 0,4 et 2,5 % (ou 5 à 15% selon les sources), et en nombre absolu entre 20 et 120g/L, ces valeurs orientent selon les résultats vers le type d'anémie régénératif et l'anémie arégénératif {8}.

# Résultats et discussion

---

Au cours de ce stage de fin d'études, réalisé au sein du laboratoire Abou Innan, nous avons mené une étude qui sert à diagnostiquer l'anémie et à différencier entre les types de cet état pathologique à l'aide des examens réalisés. L'hémogramme est en effet l'examen le plus prescrit pour l'examen de toute pathologie confondue, il exprime les résultats de la numération de cellules de sang circulant.

L'interprétation attentive de l'hémogramme permet d'orienter vers des pistes de diagnostics et vers la prescription d'examens complémentaires. Ainsi, et suite aux analyses que nous avons réalisées, je vais présenter et commenter 3 cas.

Le 1<sup>er</sup> résultat, se rapporte à un jeune homme de 20 ans, présentant comme signes cliniques la fatigue et une légère dyspnée à l'effort depuis 2 semaines. L'hémogramme de ce patient montre les valeurs suivantes: Hémoglobine 6,5 g/L, VGM 90 fL, Leucocytes  $2,0 \times 10^9/L$ , Plaquettes  $30 \times 10^9/L$ , Éosinophiles 3%, Lymphocytes 65%, Neutrophiles 30%, Monocytes 2%.

Le taux d'hémoglobine qui est de 6,5 signifie une anémie, de type normocytaire (VGM = 90fL), accompagnée d'une Neutropénie et d'une Thrombopénie (PN=600 Plaquettes = 30000).

Le 2<sup>ème</sup> résultat, il correspond à celui d'un patient qui montre les résultats suivants : Hémoglobine 6 g/L, VGM =65 fL, CCMH = 25, Neutrophiles 80%, Lymphocytes 20%, Monocytes 0%, Éosinophiles 0%, Leucocytes  $5,0 \times 10^9/L$  et Plaquettes  $180 \times 10^9/L$ . L'interprétation de ce résultat montre une anémie qui se manifeste par un taux d'hémoglobine faible par rapport à la valeur normale. En outre, cette anémie est microcytaire et hypochrome car le VGM=65 et le CCMH=25.

En ce qui concerne le 3<sup>ème</sup> patient, les résultats obtenus ont montré une Hémoglobine de 5,5 g/L, Neutrophiles 80%, VGM 90 fL, Plaquettes  $180 \times 10^9/L$ , Lymphocytes 20%, Leucocytes  $5,0 \times 10^9/L$ , Monocytes 0%, Éosinophiles 0%, Réticulocytes = 210 G/L. Ce patient présente une anémie régénérative puisque l'Hb = 5,5, les réticulocytes 150. En plus, elle est de type normocytaire car le VGM=90.

# CONCLUSION

---

Ce stage de fin d'études, réalisé au laboratoire Abou Innan et plus précisément à l'unité d'hématologie, m'a permis de maîtriser les techniques de diagnostic biologique de l'anémie. Suite à l'interprétation des résultats des analyses effectuées, j'ai pu constater que la NFS reste le test le plus prescrit et que la plupart des patients ont présenté une anémie par carence de fer.

Selon **Boulouz A. (2009)**, et **El Hioui M. (2009)**, la carence en fer est la cause la plus fréquente de l'anémie au Maroc. Cette carence est responsable d'un manque à gagner d'environ 2 milliards de dirhams par an. Sa prévention a été visée par le programme de lutte contre les carences en micronutriments, qui est basé sur quatre stratégies, à savoir la supplémentation des populations vulnérables telles que les femmes et les enfants, la fortification des aliments de base, l'éducation nutritionnelle et le renforcement des programmes destinés à la santé maternelle et infantile (**Manuel à l'usage des professionnels de santé, 2008**).

Ainsi, pour prévenir l'anémie ferriprive et réduire les risques qu'elle pourrait engendrer, il serait intéressant de :

- Sensibiliser davantage la population sur l'importance d'une consommation alimentaire variée et équilibrée et enrichie en micronutriments;
- Encourager la population à risque sur l'importance de consommation des aliments riches en fer et sur l'importance du blé tendre fortifié dans la lutte contre l'anémie ;
- Informer la population sur l'importance de modification des habitudes alimentaires dont l'éviction du thé au cours des repas, et la non consommation momentanée du lait ou ses dérivés et des aliments contenant le fer (**Boulouz A., 2009**).

# Références Bibliographiques :

---

Alcázar L. The economic impact of anaemia in Peru. Lima: Group for the Analysis of Development and Action Against Hunger; 2013.

Balédent F. Formation permanente des acteurs de la santé - Saint Denis- (17) : (HALLBERG L., ASP N. - Iron nutrition in health and disease. John Libbey, London, 364 p, 1996.

Boulouza A. Dépistage de l'anémie chez les femmes enceintes dans la préfecture de Fès : étude prospective à propos de 253 cas. Projet de fin d'étude MASTER Spécialisé, Filière : Technologie au Service des Sciences Biomédicales. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté des Sciences Dhar El Mehraz. Fès, 2009

El Hioui M., Aboussaleh Y., Ahami A.O.T, Farsi M. Contribution à l'étude de la prévalence de l'anémie chez les enfants préscolaires de la région de Kenitra, Maroc. *Antropo*, 19, 1-5. 2009.

Finch, C.A., Cook J.D., Labbe R.F., Culala M., Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin *Blood*, 50; pp: 441-447, 1977.

Ioannou, G.N., Rockey D.C., Bryson C.L., Weiss N.S., Iron deficiency and gastrointestinal malignancy. a population-based cohort study *Am J Med*, 113; pp: 276-280, 2002.

Manuel à l'usage des professionnels de santé. Lutte contre les Troubles dus aux Carences en Micronutriments. Royaume du Maroc Ministère de la Santé Direction de la Population, 2008.

Organisation Mondiale de la santé (OMS). The global prevalence of anaemia in 2011. 2015 Organisation Mondiale de la santé (OMS). Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. 2008.

Raisonnier A. Université Pierre et Marie Curie Structures fonction Objectifs au cours de Révisions Biochimie PCEM2 Révisions Biochimie métabolique-2002.

Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013.

WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency indicators for assessment and strategies for prevention. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation, Geneva 1998

# Références Webographiques :

---

(1) : [www.Sciencedirect.com/Science/article](http://www.Sciencedirect.com/Science/article)

(2) : <https://www.decitre.fr/media/pdf/feuilleter/9/7/8/2/2/9/4/7/9782294739507.pdf>

(3) : [https://fr.wikipedia.org/wiki/An%C3%A9mie\\_ferriprive](https://fr.wikipedia.org/wiki/An%C3%A9mie_ferriprive)

- (4) : [http://www.maxisciences.com/hemogramme/hemogramme-definition-comment-cela-se-passe-y-a-t-il-des-risques\\_art39385.html](http://www.maxisciences.com/hemogramme/hemogramme-definition-comment-cela-se-passe-y-a-t-il-des-risques_art39385.html)
- (5) : <http://www.e-sante.fr/bilan-ferrique-fer-ou-bilan-martial/guide/868>
- (6) : <http://www.sysmex.fr/produits/product-list-singleview/xt-1800i-603.html>
- (7) : [https://www.beckmancoulter.com/ucm/idc/groups/public/@wsr/@literature/documents/document/glb\\_bci\\_158863.pdf](https://www.beckmancoulter.com/ucm/idc/groups/public/@wsr/@literature/documents/document/glb_bci_158863.pdf)
- (8) : <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-reticulocytes>
- (9) : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011>
- (10) : <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-ferritine-sang> Copyright © Gentside Découverte
- (11) : <https://www.toutsurlatransfusion.com/transfusion-sanguine/medecine-transfusionnelle/notions-d-hematologie.php>
- (12) : [http://www.next-up.org/pdf/CEM\\_et\\_alteration\\_Numeration\\_Formule\\_Sanguine.pdf](http://www.next-up.org/pdf/CEM_et_alteration_Numeration_Formule_Sanguine.pdf)